

ZUR WIRKUNG EINES GEZIELTEN MUSKELTRAININGS BEI
PERIPHEREM ARTERIENVERSCHLUSS

MANFRED KÖHLER
—

1976
—

Aus der I. Medizinischen Klinik B (Direktor Prof.Dr.F.Loogen)
der Universität Düsseldorf

Zur Wirkung eines gezielten Muskeltrainings bei peripherem

Arterienverschluss

Habilitationsschrift
der hohen Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf zur
Erlangung der venia legendi
vorgelegt von
Manfred Köhler



Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Methodik	3
2.1	Bestimmung der Lactat- und Pyruvatkonzentration	3
2.2	Lactat - Pyruvat - Verknüpfung	3
2.3	Messung des Sauerstoffgehaltes	5
2.4	Bestimmung des Muskelblutstroms hinter dem Verschuß	6
2.5	Bestimmung des peripheren systolischen Blutdruckes	9
2.6	Ergometrie	14
2.7	Statistik	16
3.	Trainingsprogramm	16
4.	Lactat- und Pyruvatkonzentration, Lactat/Pyruvat-Quotient sowie Excess-Lactat	17
4.1	Patientengut	17
4.2	Ergebnisse einer einmaligen Belastung und von Intervallarbeit	17
4.3	Ergebnisse nach Training	22
5.	Skelettmuskelblutstrom und systolischer Druck hinter dem Arterienverschuß	27
5.1	Patientengut	27
5.2	Ergebnisse von Intervallarbeit	28
5.3	Arterielle Drosselung	32
5.4	Intensität der Muskelarbeit	34
5.5	Ergebnisse nach Training	35
6.	Diskussion	41
7.	Zusammenfassung	56
8.	Literatur	58

1. Einleitung

Aktive Bewegungstherapie als kontrollierte und dosierte Form gezielter körperlicher Übungen hat in der Behandlung peripherer arterieller Durchblutungsstörungen heute Anerkennung gefunden und wird dann erfolgreich praktiziert, wenn noch eine gewisse Durchblutungsreserve verfügbar ist. Im Stadium der Claudicatio intermittens (Stadium II nach RATSCHOW-FONTAINE) kann mit dieser Voraussetzung immer gerechnet werden. Die günstige Wirkung von Gehen und Laufen bei Durchblutungsstörungen ist frühzeitig beobachtet und genutzt, aber nicht begründet worden (ERB, 1898; BUEGER, 1924; ALLEN, 1931; WISHAM, 1953; RATSCHOW, 1959).

Unter diesen Umständen konnten die klinischen Methoden allein keine größere Anerkennung finden und den Weg zu differenzierten Trainingsarten aufzeigen. Die zunehmenden Erkenntnisse naturgesetzlicher Beziehungen im Leistungssport (KEUL et al., 1969; POORTMANS, 1969; PERNOW und SALTIN, 1971; KEUL, 1973) haben die Entwicklung der aktiven Bewegungstherapie bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Peripherie entscheidend gefördert. Methodische Fortschritte in der Angiologie trugen außerdem dazu bei, Trainingswirkungen in der durchblutungs-gestörten Situation objektiv festzustellen.

Es wurde der Nachweis geführt, daß Kollateraldilatation, über Blutstromgeschwindigkeit stimuliert, durch Muskeltraining gefördert werden kann (SCHOOOP, 1962 und 1964). Die Verbesserung der Gehfähigkeit war unter besonderer Berücksichtigung des Muskelblutstroms Gegenstand mehrerer Publikationen (ALPERT et al., 1969; LARSEN und LASSEN, 1966; ERICSSON et al., 1970; KÖHLER, 1971; LARSEN, 1973; DAHLLÖF, 1973). In Anbetracht umfangreicher Stoffwechseluntersuchungen in der Sportphysiologie war die Frage naheliegend, ob auch bei begrenztem

Blutstrom metabolische Trainingseffekte wirksam sein könnten (ZETTERQUIST, 1970; KÖHLER, 1971; HOLM et al. 1972; DAHLLÖF et al. 1974). In der letzten Zeit fand auch die Gangqualität bei Durchblutungsgestörten wissenschaftliches Interesse (CARLSÖÖ, 1974).

Der Schwerpunkt der bisherigen Untersuchungen trainingsbedeutender Faktoren in der Verschußsituation lag in der Methodik. Trainingsart und Verschußlokalisation sowie Bedingungen der Leistungsprüfung fanden wenig Berücksichtigung. Fehlende Übereinstimmung von Befunden verschiedener Arbeitsgruppen könnte mit dieser Tatsache in Zusammenhang stehen.

Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, Art und Wirkung eines auf die Verschußlokalisation ausgerichteten, in der Klinik durchgeführten Muskeltrainings im Sinne der Intervallübungen bei Verschuß der Arteria femoralis unter submaximaler bzw. maximaler Belastungsintensität zu untersuchen. Das Verhalten der Stoffwechselmetabolite Lactat und Pyruvat sowie des Lactat/Pyruvat-Quotienten und des Excess-Lactats, des Blutstroms und des systolischen Blutdrucks hinter dem Arterienverschuß in Ruhe und nach Arbeit wird im folgenden dargestellt.

2. Methodik

2.1 Bestimmung der Lactat- und Pyruvatkonzentration

Die Untersuchungen wurden morgens bei nüchternem Zustand der Patienten durchgeführt. Grundumsatzbedingungen wurden angestrebt. 60 Minuten nach der in Lokalanästhesie vorgenommenen Gefäßpunktion wurden die Kontrollwerte bestimmt. Punktionsort war die Vena femoralis der Verschußseite oder eines gesunden Beines. Als Kanülen fanden SELDINGER-Nadeln PE 160 Verwendung. Nach Abnahme der Kontrollwerte wurde belastet. Auf dem Höhepunkt des Hypoxieschmerzes oder unter standardisierter Arbeit wurde Blut entnommen, dann nach Arbeitsende bzw. bei Beginn der Erholungszeit. Weitere Blutabnahmen erfolgten 1, 2 1/2, 5, 10, 20 und 30 Minuten nach Arbeitsende. Bei den Intervallbelastungen wurde jeweils im Schmerzhöhepunkt und 3 Minuten nach Arbeitsende bzw. nach Beendigung der Pause Blut entnommen.

Bestimmt wurde Lactat und Pyruvat nach dem Prinzip der enzymatischen Analyse mit Hilfe des Lactathydrogenasesystems (CZOK und LAMPRECHT, 1970; HOHORST, 1970).

Es wurden Testpackungen der Firma C.F. BOEHRINGER & Soehne, Mannheim, benutzt.

2.2 Lactat-Pyruvat Verknüpfung

Der Sauerstoffmangel eines Gewebes beeinflusst nicht nur die Absolutmenge des entstehenden Lactats, sondern ändert auch das Verhältnis NADH/NAD. Der Quotient der Konzentration von Lac-

tat und Pyruvat besitzt einen Wert, der dem Redoxverhältnis der Nikotinamid-Adenin-Dinucleotide über die Konstante K' proportional ist:

$$\frac{[\text{Lactat}]}{[\text{Pyruvat}]} = K' \cdot \frac{[\text{NADH}]}{[\text{NAD}]} \quad (1)$$

Das Verhältnis NADH/NAD kann durch den Lactat/Pyruvat-Quotienten ausreichend dargestellt werden. Das Ausmaß eines Sauerstoffmangels kann aber auch durch das Excess-Lactat (XL) (HUCKABEE, 1958; SENDROY, 1958) angegeben werden. Das Excess-Lactat gibt die über das Ausgangsverhältnis Lactat/Pyruvat zusätzlich gebildete Lactatmenge an.

Gleichung 1 zeigt, daß zwei Produkte des Zellstoffwechsels die Lactatkonzentration (L) und die Pyruvatkonzentration (P) beeinflussen. Die Differenz von Lactat zwischen t_0 , definiert als Ausgangswert, und irgendeiner Zeit der Untersuchung t_n , wenn keine Hypoxie vorliegt, ist unter Benutzung von Gleichung 1 :

$$L_n - L_0 = P_n - P_0 \cdot \frac{L_0}{P_0} \quad (2)$$

Als Excess-Lactat (XL) definierten HUCKABEE und SENDROY die Differenz zwischen der zum Zeitpunkt t_n experimentell bestimmten und nach der rechten Seite der Gleichung 2 berechneten Lactatkonzentration :

$$XL = \left[(L_n - L_0) - \Delta L \right] \quad (3)$$

Daraus ergibt sich unter Verwendung von Gleichung 2

$$XL = (L_n - L_0) - (P_n - P_0) \cdot \frac{L_0}{P_0} \quad (\text{mMol/l}) \quad (4)$$

Ein anderes Berechnungsverfahren des Excess-Lactats geht von der Überlegung aus, daß die Verschiebung des Redoxquotienten (L_o/P_o) am Ende eines Sauerstoffmangels (L_n/P_n) folgendermaßen beschrieben werden kann :

$$\frac{L_n - XL}{P_n} = \frac{L_o}{P_o}$$

$$\text{also } XL = L_n - P_n \cdot \frac{L_o}{P_o} \quad (5)$$

Das Excess-Lactat wurde bei unseren Untersuchungen mit Gleichung 4 berechnet.

2.3 Messung des Sauerstoffgehaltes

Die Sauerstoffsättigung wurde mit einer spektrophotometrischen Methode (AO - Oxymeter) im nicht haemolysierten Vollblut bestimmt. Der Sauerstoffgehalt kann dann mit Hilfe des Haemoglobingehaltes berechnet werden.

2.4 Messung des muskulären Blutstroms

Die Muskeldurchblutung der Wade wurde durch Venenverschlußplethysmographie mit pneumatischem System bestimmt. In den letzten Jahren ist gezeigt worden, daß die bei der Venenverschlußplethysmographie auftretenden Volumenänderungen auch mit luftgefüllten Manschetten korrekt zu erfassen sind (GRAF, WESTERSTEN, 1959). Die von BARBEY 1963 angegebene Messanordnung (Vasoscript der Firma BOUCKE) hat sich für Durchblutungsmessungen gut bewährt.

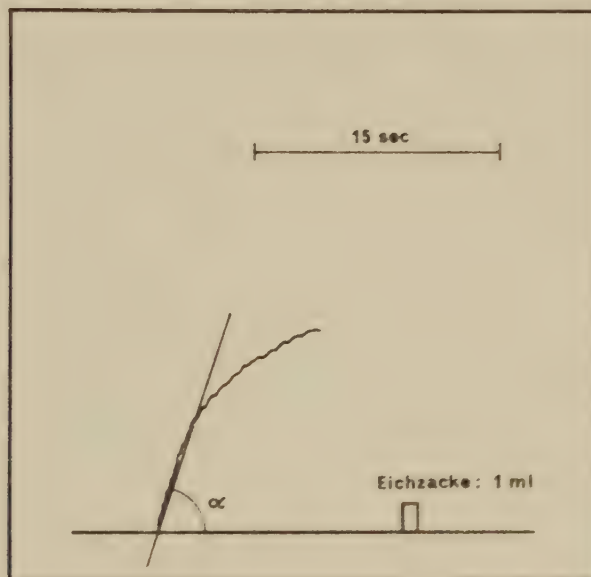


Abb. 1: Beispiel einer plethysmographischen Linflußkurve an der Wade nach 6 Minuten arterieller Drosselung

Die Staumanschette des Oberschenkels ist 5 cm breit, der Staudruck betrug bei Verschlußkranken 50 mmHg (SHEPHERD, 1950; EDHOLM et al., 1951), bei Gesunden 80 mmHg. Die 5 cm breite Messmanschette am Unterschenkel (Wade) wird auf einen Druck von 15 mmHg aufgeblasen. Die Kurven werden mit

einem Direktschreiber registriert. Zur Eichung der Plethysmogramme werden aus der Messmanschette mit Hilfe von kalibrierten Spritzen definierte Volumina entnommen (jeweils 1 oder 5 ml).

Die Auswertung der Plethysmogramme wurde in folgender Weise vorgenommen. Aus dem Anstiegswinkel der Kurve, der Grösse der Eichzacke und der Registriergeschwindigkeit kann die Grösse der Durchblutung berechnet werden:

$$Q = \text{tang } \alpha \cdot \frac{s}{e} \quad (\text{ ml / min }) \quad (1)$$

Q = Durchblutung in ml /min

s = Papiervorschub in cm / min (20 cm / min)

e = Grösse der 1 ml Eichzacke in cm

Um die Durchblutung für 100 ml Gewebe angeben zu können, wird das Volumen des von der Manschette umschlossenen Extremitätenabschnittes berechnet:

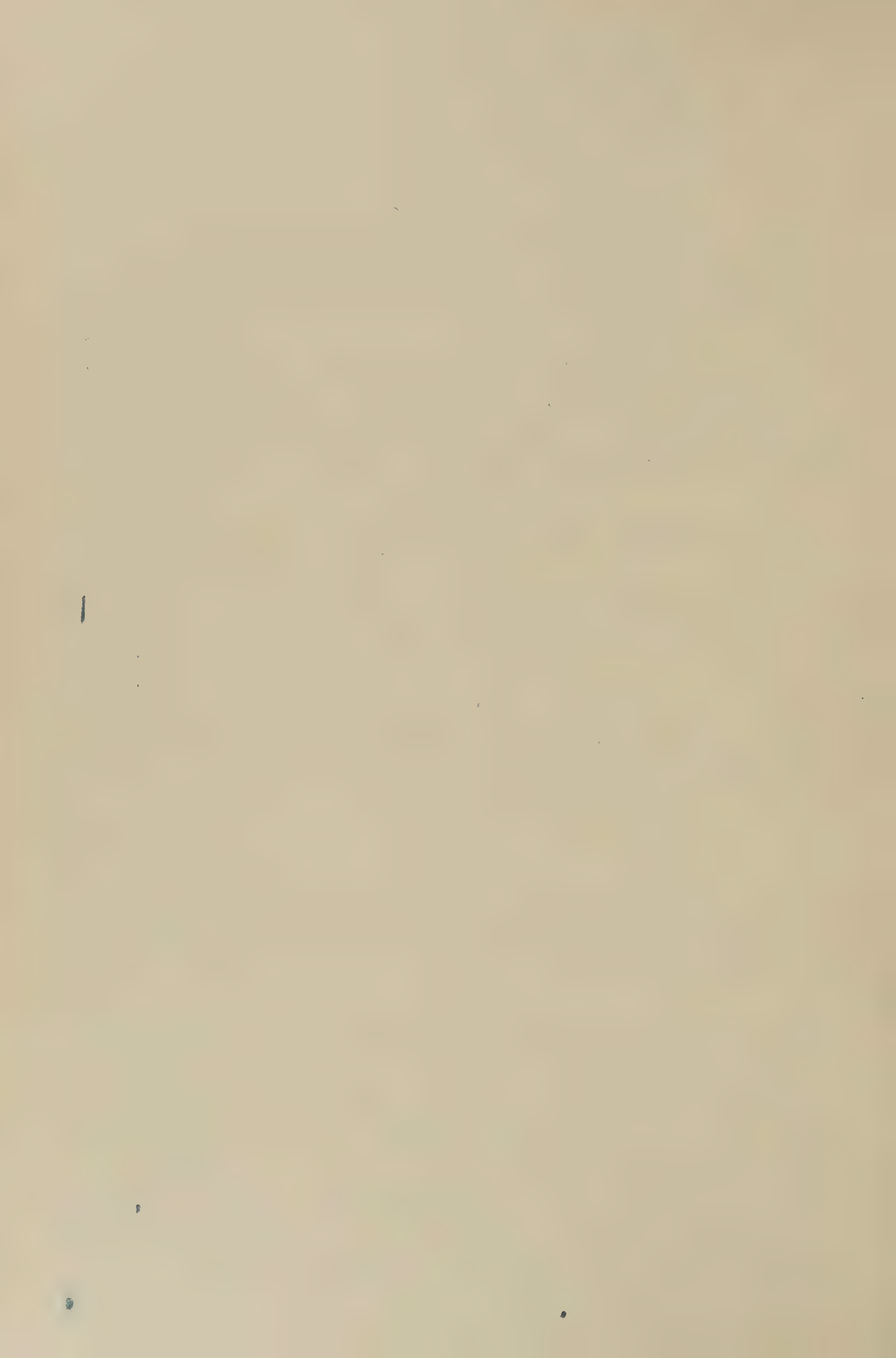
$$V = \frac{U^2}{12.56} \cdot M \quad (2)$$

V = Volumen des Extremitätenabschnittes in ml

U = Umfang des Extremitätenabschnittes in cm

M = Manschettenbreite in cm

Die bei der Plethysmographie erfolgende Volumenzunahme betrifft ausschließlich die Weichteile, so daß von dem berechneten Volumen des Extremitätenabschnittes, welches sich unter der Messmanschette befindet, noch der Anteil des Knochenvolumens abgezogen werden muß. Messungen an 38 Leichen (BARBEY, 1963) hatten ergeben, daß dieser Anteil am oberen Drittel des Unterschenkels 48 ml beträgt. Um die Durchblutung für jeweils 100 ml Weichteilgewebe angeben zu können, wurde von BARBEY für die verschiedensten Waden-



umfänge das Volumen des Extremitätenabschnittes unter der Messmanschette ausgerechnet und als Faktor f (Reziprokwert des Volumens) tabelliert. Die endgültige Formel für die Berechnung der Durchblutung lautet dann:

$$Q = \tan \alpha \cdot \frac{S}{e} \cdot f \text{ (ml/min} \cdot 100 \text{ ml Gewebe) } (3)$$

Die Ruhewerte wurden bei Raumtemperatur (20 - 25°C Celsius) nach einer Liegezeit von 30 Minuten bestimmt. § Kurven wurden ausgemessen und gemittelt. Nach Belastung wurde unabhängig von der Belastungsart die maximale Durchblutung (peak flow) bewertet.

Einzelheiten der Bestimmungsmethode sowie kritische Anmerkungen zur Venenverschlußplethysmographie finden sich bei HILLESTAD, 1963; GREENFIELD, 1960; GRAF, 1964; BOLLINGER, 1969; LORENTSEN, 1970; CALEYA et al., 1975; BETHGE et al., 1975.

Durchblutungsreserve

Als Durchblutungsreserve der Peripherie ist derjenige Blutstrom definiert, der bei maximaler peripherer Vasodilatation, also bei größtmöglicher Senkung des Gefäßwiderstandes fließt, vermindert um die Ruhedurchblutung:

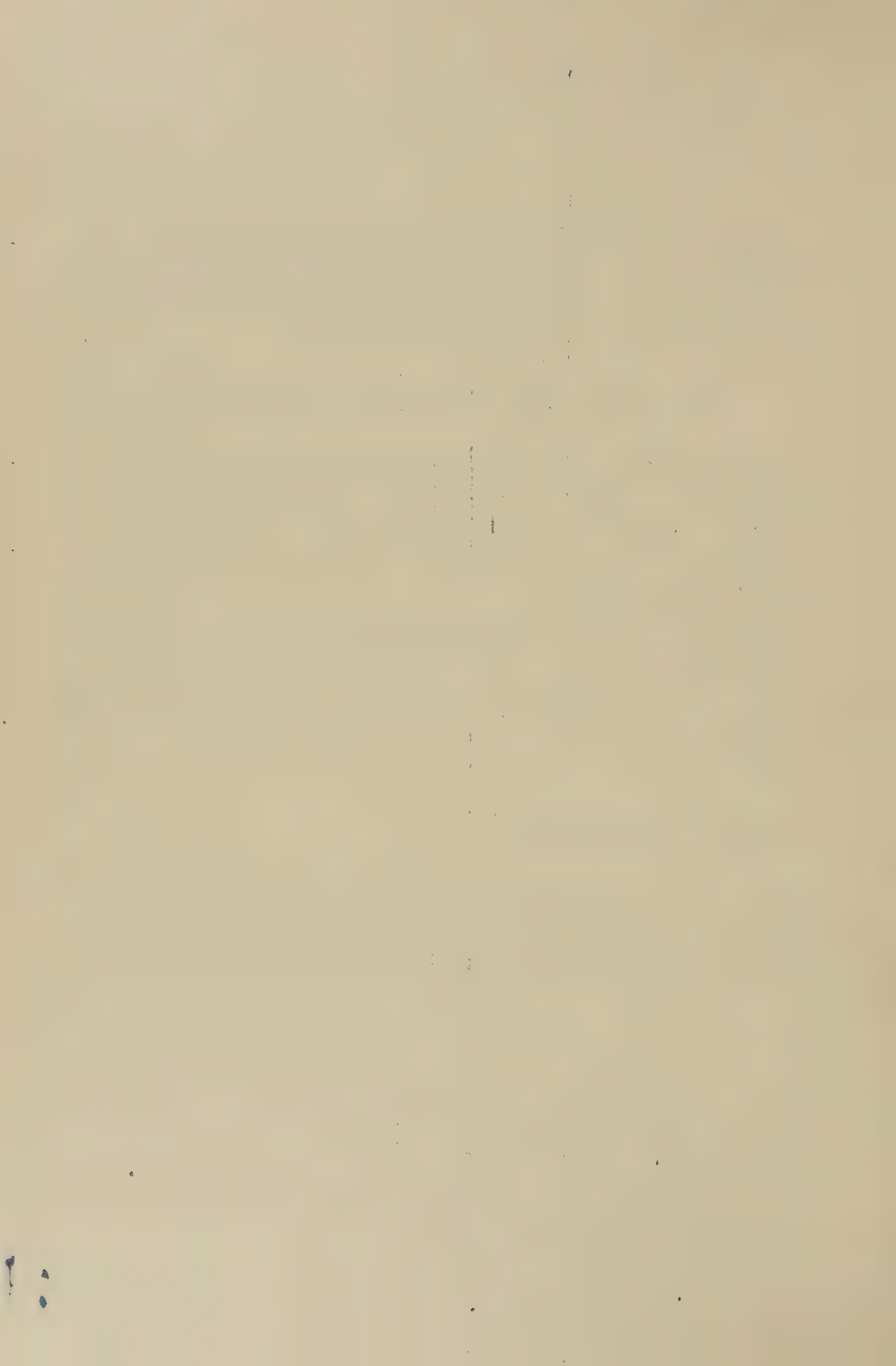
$$DR = Q_{\max} - Q_R$$

DR = Durchblutungsreserve der Peripherie

$Q_{\max}$ = Maximaler Blutstrom

Q_R = Ruheblutstrom

Der maximale Blutstrom wird ausgelöst durch Muskularbeit und/oder arterielle Drosselung.



2.5 Bestimmung des systolischen Blutdrucks hinter dem Arterienverschluß mit Hilfe der Ultraschall-Doppler- Methode⁺

Ultraschallwellen sind mechanische Dichtewellen, ihre Ausbreitung ist an ein Medium gebunden. Die Schallgeschwindigkeit im menschlichen Körper beträgt im Mittel 1500 ms^{-1} . Ultraschallwellen werden in einem piezoelektrischen Kristall erzeugt, der von einem Generator angeregt wird. Sie werden unter einem bestimmten Winkel (θ) in das Gefäß eingeleitet.

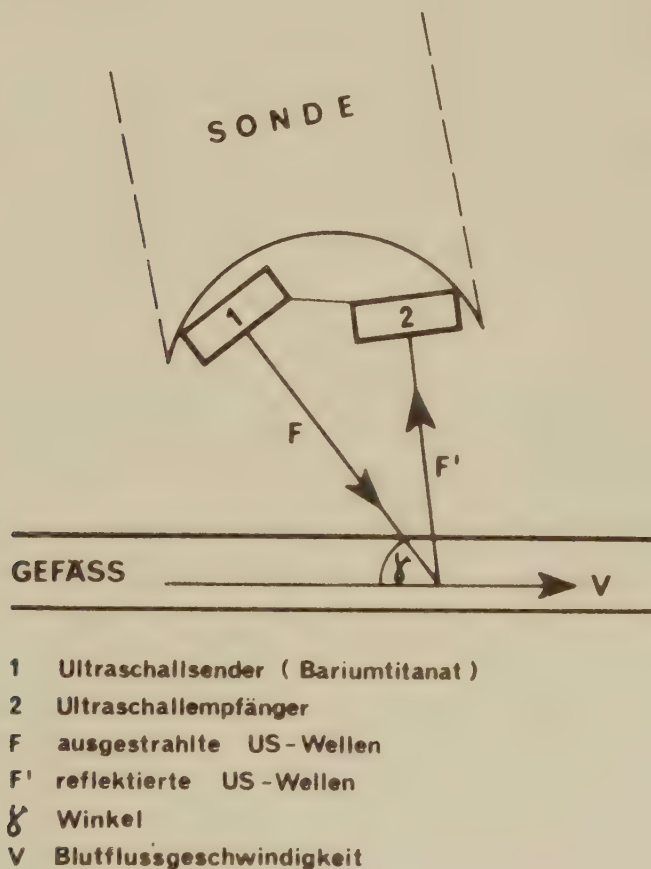


Abb. 2: Schematische Darstellung von Ultraschall-Doppler-Sonde und Blutgefäß (siehe Formel 1 und 2)

Die von den strömenden Blutpartikeln (Erythrozyten) reflektierten Schallwellen zeigen einen Doppler-Effekt, dessen Frequenzverschiebung

$$F - F' = \frac{2v \cdot F}{c} \cdot \cos \varphi \quad (1)$$

$$\frac{F - F'}{F} = \frac{2v \cdot \cos \varphi}{c} \quad (2)$$

v = Blutflußgeschwindigkeit

c = Schallgeschwindigkeit

F = Frequenz der gesendeten Ultraschallwellen

F' = Frequenz der zurückgestrahlten Ultraschallwellen

der Blutstromgeschwindigkeit proportional ist (nach MILLNER und RICHWEIN, 1969). Der Winkel zwischen Schallstrahl und Längsachse der Arterie sollte 60° , der der Kristalle zueinander zwischen $25^\circ - 30^\circ$ betragen (GOSLING et al., 1969). Die besten Intensitätsverhältnisse liegen dann vor, wenn sich das Objekt etwa innerhalb des geometrischen Schnittpunktes der Achsen zwischen Sende- und Empfängerkristall bewegt (WELLS, 1970).

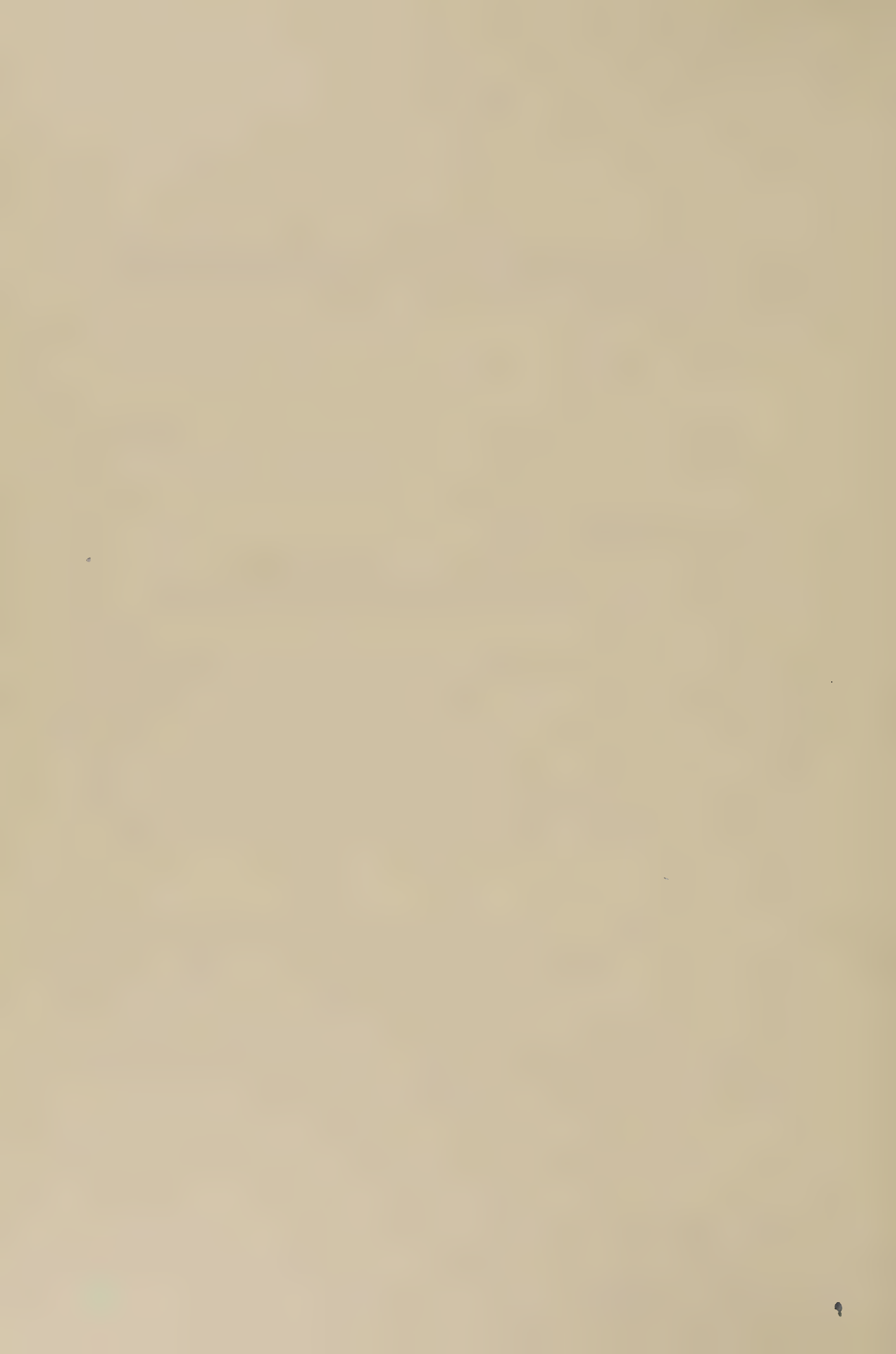
In der Ultraschalldiagnostik wird mit Sendefrequenzen im Bereich von 1 - 15 MHz gearbeitet. Die Wellenlänge schwankt dabei zwischen 1.5 und 0.1 mm. Bei hohen Emissionsfrequenzen ist die abgestrahlte Energie zwar gut zentriert, jedoch ist die Eindringtiefe durch stärkere Absorption und Streuung geringer. Es gelten dabei folgende Beziehungen:

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha x} \quad (3)$$

$$\text{also } \ln \frac{I}{I_0} = -\alpha x \quad (4)$$

I = Schallstärke

x = Eindringtiefe



Der Absorptionskoeffizient α nimmt mit steigender Frequenz zu. Im Megahertzbereich liegt die Absorptionsrate um $1 \text{ dB cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$, sie ist allerdings im Blut bei weitem geringer und im Knochen erheblich größer (WELLS, 1974). Je höher die Emissionsfrequenz, um so besser ist die Auflösung und um so geringer ist die Eindringtiefe im menschlichen Körper. Je niedriger die Frequenz, je besser ist die Eindringtiefe, aber desto geringer die Auflösung.

Die Ruhewerte wurden in liegender Position gewonnen, nachdem der Kranke 30 Minuten gelegen hatte. Die Muskelbelastung wurde mit dem Ergometer jeweils bei Tempo 76/min und am Beginn bis zum maximalen Hypoxieschmerz (maximale Arbeitsbedingungen) durchgeführt. Nach der Trainingsperiode wurden gleiche Belastungsintensitäten wie vorher gefordert, unabhängig vom Hypoxieschmerz. Die Arbeitsbelastung entsprach durch Trainingsgewinn unter diesen Bedingungen in den meisten Fällen einem submaximalen Arbeitsniveau.

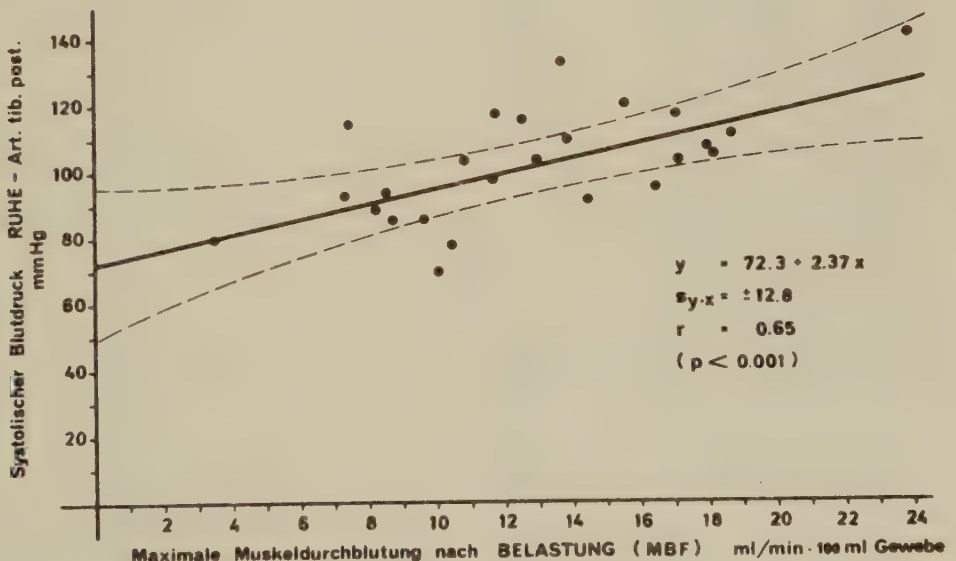


Abb. 3: Lineare Regression von maximaler Muskeldurchblutung nach Belastung zu systolischem Blutdruck in Ruhe hinter einem arteriellen Strombahnhindernis. 25 Kranke mit Femoralisverschluß. 99 v.H. Vertrauens-Bereich für die gestrichelten Linien. (Konfidenzintervalle für Regressionskoeffizienten und Mittelwert).

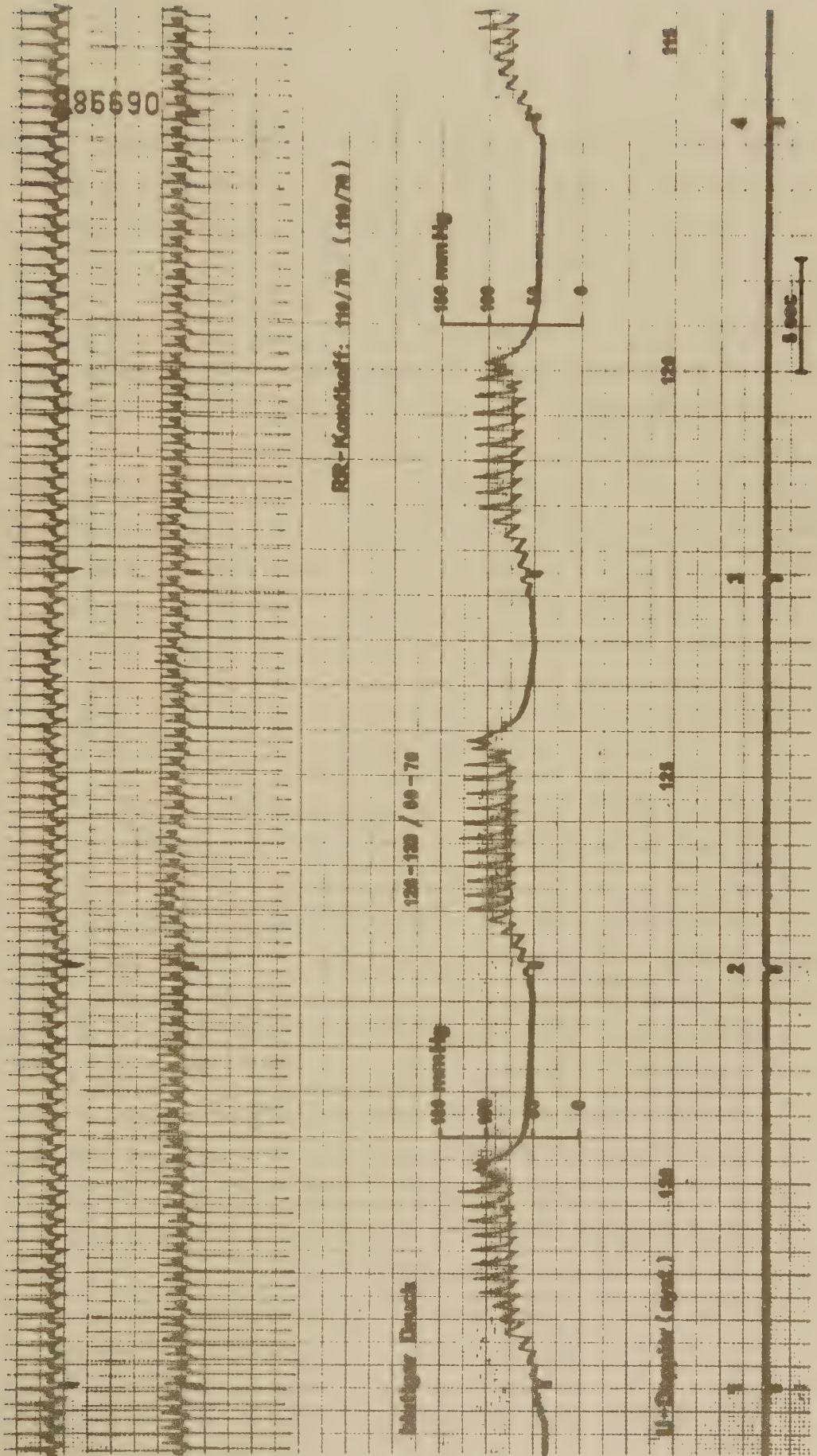


Abb. 3a: Simultane direkte und transcutane Druckmessung (blutiger Druck und Ultraschall-Doppler-Verfahren) in bzw. an der Arteria radialis. Die Blutdruckmanschette liegt am Unterarm. Der Manschettendruck wird auf übersystemisches Niveau gepumpt. Langsame Drucksenkung über Nadelventil. Aufzeichnet sind 4 Zyklen. Das akustisch durch Kopfhörer wahrgenommene U-Doppler-Signal über der A. radialis wird sofort nach seinem Eintritt markiert (untere Linie) und der systolische Druck in diesem Moment an einem Quecksilbermanometer abgelesen. Im Anschluß an den Versuch Blutdruckmessung nach Riva-Rocci/Korotkoff in typischer Weise.

in typischer Weise.

Im Anschluß an den Versuch Blutdruckmessung nach Riva-Rocci\Korotkoff an einem Quecksilbermanometer abgelesen. markiert (untere Linie) und der systolische Druck in diesem Moment U-Dobbel-Signal über der A. radialis wird sofort nach seinem Eintritt Aufzeichnung sind 4 Zyklen. Das akustisch durch Kopfhörer wahrgenommene über-systolische Niveau gebührt. Langsame Drucksenkung über Maßelventil. Blutdruckmanschette liegt am Unterarm. Der Manschettendruck wird auf Ultraschall-Dobbel-Verfahren) in pzw. an der Arteria radialis. Die Simultane direkte und transkutane Druckmessung (plattiger Druck und

Abb. 38:



Messorte waren die Arteria tibialis posterior, seltener die Arteria dorsalis pedis, und die Arteria radialis zur Bestimmung der Druckdifferenz (ΔP). Die Berechnung des systolischen Druckgradienten (Verschlußgradient) durch Bestimmung des systolischen Drucks vor und hinter dem Arterienverschluß hat sich bei Belastungsuntersuchungen nicht bewährt. Die bei Muskelarbeit auftretenden Druckreaktionen vor und hinter dem Strombahnhindernis weisen zwar Beziehungen auf, verlaufen aber oft nicht parallel. Es ist bekannt, daß der Druck in den Arterien distal eines Verschlusses z.B. von peripheren Gefäßweitenänderungen erheblich beeinflußt wird (EDHOLM et al., 1951). Unter diesen Umständen hat es sich als sinnvoll erwiesen, zur Bewertung einer Verschlußsituation nur den systolischen Druck hinter der Strombahnverlegung zu beurteilen. Um die Ankopplung zwischen Ultraschall-Dopplermesskopf und Arterie zu begünstigen, wurde das Ende des Meßgriffels in Leitpaste (Aquasonic^R-100) gebettet.

Zu den Druckbestimmungen wurden folgende Geräte benutzt: Modell 806 der Firma PARKS-Electronics (Sendefrequenz 10 MHz) und ein Gerät der Firma Siemens AG (5 MHz). Die Art der systolischen Druckbestimmung entsprach der der Manschettenmethode ("Ultraschall-Doppler Auskultation"). Vergleichsmessungen zwischen blutiger und unblutiger Druckbestimmung mit dem Ultraschall-Doppler-Verfahren haben eine sehr gute Korrelation der Werte ($r = 0.985$) ergeben, wenn der Manschetten-
druck simultan mit dem Doppler-Effekt aufgezeichnet und als kritischer Meßpunkt herangezogen wurde (KEMMERER et al., 1967; STEGALL et al. 1968). Eigene Versuche an 30 Personen haben gezeigt, daß die Abweichung zwischen blutigem systolischem Druck und akustischem Doppler-Signal 5 - 15 mmHg betragen kann, d.h. der auf diese unblutige Weise gemessene systolische Druck kann etwas höher liegen als der blutige systolische Druck. In den meisten Fällen (150 Einzelmessungen) besteht aber Übereinstimmung der mit beiden Methoden

gewonnenen Druckwerte. Ein Versuchsablauf ist in Abbildung 3a dokumentiert.

Fehlermöglichkeiten in der Druckbestimmung mit der Ultraschall-Doppler-Technik können z.B. dann auftreten, wenn mit der Meßsonde eine relativ oberflächlich verlaufende Arterie komprimiert bzw. verschlossen wird, oder wenn die elastischen Eigenschaften der Arm- oder Unterschenkelarterien durch eine starke diffuse Sklerose erheblich beeinträchtigt sind. Unter diesen Umständen ist eine Arterienkompression durch die Manschette nicht oder nur durch einen sehr hohen äußeren Druck möglich, der nicht dem Druck in der Schlagader entspricht.

2.6 Ergometrie

Die Belastung der Unterschenkel- und Fußmuskulatur wurde mit einem Spezialergometer mit Zählwerk durchgeführt. Dabei mußte Arbeit gegen einen Federwiderstand geleistet werden. Abbildung 4 zeigt die Anordnung des Ergometers.

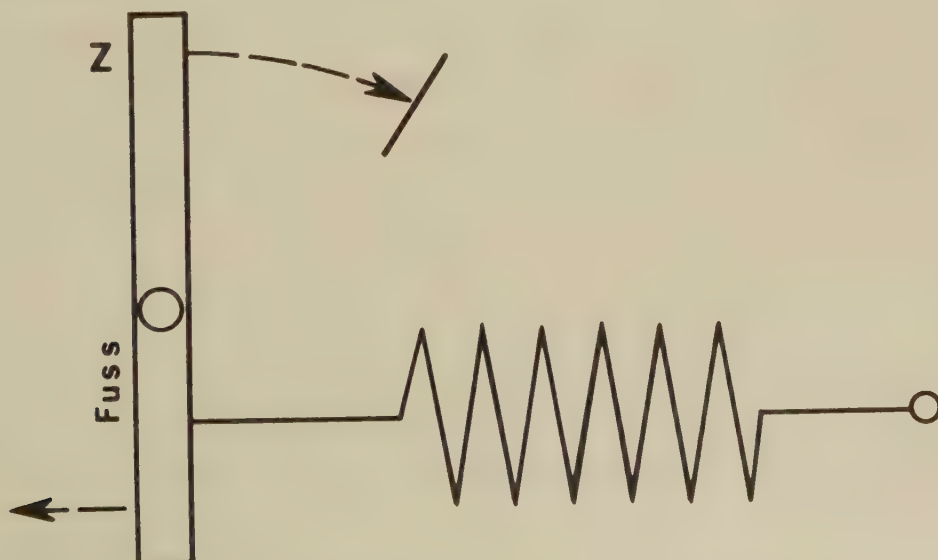


Abb. 4: Schematische Darstellung des Ergometers.
Z = Zählwerk

Die Linearität der Federauslenkung im angewandten Bereich war geprüft und die Federkonstante berechnet (Abb. 5).

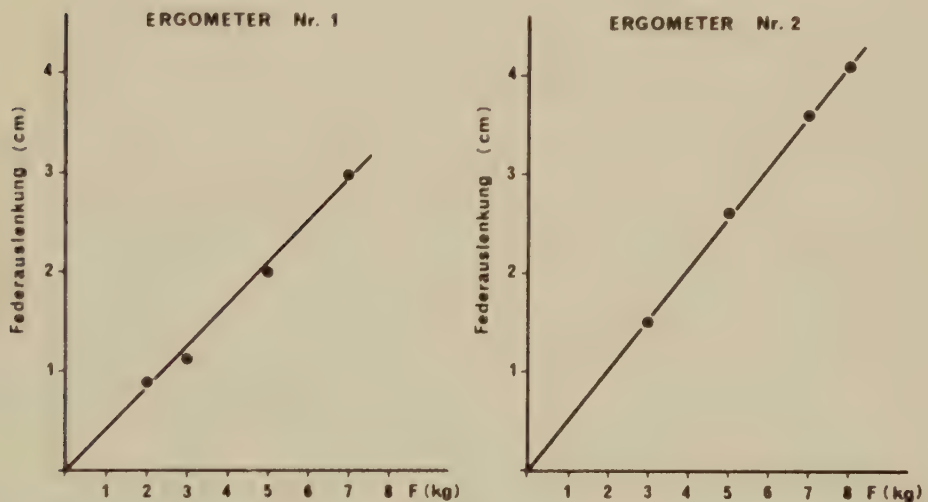


Abb. 5: Diagramm der Beziehung zwischen Federauslenkung und der einwirkenden Kraft (F).

Die Arbeit wurde rhythmisch in einem vorgegebenen Tempo (Metronom : Tempo 76/Min.) durchgeführt. Die Art der Belastung bei Verschluß der Arteria femoralis und an gesunden Extremitäten entsprach der länger währenden Belastung (> 3 Minuten) mit geringer Intensität. Die geforderte Leistung entsprach $5.5 \text{ Kpm} \cdot \text{min}^{-1}$, das sind ca. 1 Watt. Das Arbeitsende bei den Durchblutungsstörungen ist durch das Auftreten des intensiven Hypoxieschmerzes charakterisiert. Bei den gesunden Extremitäten wurde der gleiche Belastungsmodus durchgeführt, die Belastungsdauer war bei ihnen jedoch standardisiert, ihre Arbeit wurde im angemessenen Verhältnis zu der Arbeit der Verschlußkranken gewählt (durchschnittlich 6 : 1).

2.7 Statistik

Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde durch Berechnung der prozentualen kumulativen Häufigkeit und ihre graphische Darstellung auf Wahrscheinlichkeitspapier (prob-Papier) geprüft. Zur Charakterisierung der Häufigkeitsverteilung wurden Mittelwert und Standardabweichung bestimmt. Die Berechnung der Signifikanz zweier Mittelwerte erfolgte durch den t-Test nach STUDENT.

3. Trainingsprogramm

Kranke und Gesunde wurden 4 - 6 Wochen einem krankengymnastisch geleiteten Gruppentraining unterzogen. Der Trainingsablauf war so gestaltet, daß vor allem die Muskelpartien hinter dem Verschuß belastet wurden. Aus diesem Grund wurden Zehenstandsübungen mit Beanspruchung der Unterschenkel- und Fußmuskulatur besonders geübt nach Art des progressiven Intervalltrainings. Die Belastungshöhe betrug ca. 70% der maximal möglichen Arbeit, die durch den intensiven hypoxischen Schmerz definiert ist. Die Belastungsintensität wurde wöchentlich in Abhängigkeit vom jeweiligen Trainingsgewinn festgelegt. Die einzelnen Pausen (Intervalle) dauerten 3 Minuten. Täglich wurde über einen Zeitraum von insgesamt mindestens 30 Minuten trainiert (KÖHLER, 1969).

Bei den gesunden Personen (Kontrollgruppe) waren die Übungen von gleicher Qualität wie bei den Kranken mit Femoralisverschuß, die Belastungshöhe war bei ihnen standardisiert.

4. Lactat- und Pyruvatkonzentration, Lactat/Pyruvat- Quotient und Excess-Lactat

4.1 Patientengut

Untersucht wurden 16 Personen mit einem einseitig lokalisierten Verschuß der Arteria femoralis superficialis im klinischen Schweregrad II (nach RATSCHOW-FONTAINE), d.h. bei ihnen bestand eine Claudicatio intermittens. Die Diagnose war klinisch und oszillographisch gestellt sowie angiographisch gesichert. Das Lebensalter der Kranken lag zwischen 43 und 64 Jahren und betrug im Mittel 54 Jahre. Patienten mit einer Hypertension oder wesentlichen koronaren Herzkrankheit wurden nicht in die Studie einbezogen. Zum Vergleich diente ein Kollektiv von 5 Kreislaufgesunden, die in gleicher Weise wie die Verschußkranken untersucht wurden. Ihr Lebensalter lag zwischen 47 und 61 Jahren. Die Intervalluntersuchungen wurden bei 9 Kranken mit Femoralisverschuß einer Extremität im Schweregrad II durchgeführt. Ihr Lebensalter lag zwischen 33 und 58 Jahren.

4.2 Ergebnisse einer einmaligen Muskelarbeit und von Intervallbelastung

Die Ergebnisse des Lactatverhaltens in Ruhe, während und nach Arbeit sind aus Abbildung 8A ersichtlich. Zwei typische Einzelverläufe zeigt Abbildung 9A. Unter Ruhebedingungen war bei der Verschußgruppe ein höherer Lactatwert im femoral-venösen Blut nachweisbar als bei den Extremitäten mit normaler Blutversorgung (0.93 ± 0.29 gegenüber 0.84 ± 0.11 mMol/l). Aber

nicht alle Kranken hatten erhöhte Lactatkonzentrationen. 62.5% von ihnen zeigten regelrechte Ruhewerte, 37.5% von ihnen wiesen erhöhte Werte unter diesen Bedingungen auf. Die Verschiedenheit in der Kompensation dürfte hierbei die entscheidende Rolle spielen. Nach kompensationserschöpfender Arbeit trat im Schmerzhöhepunkt gegenüber dem Ausgangswert eine signifikante Lactaterhöhung ein ($p < 0.001$). Der Mittelwert betrug zu diesem Zeitpunkt 1.62 ± 0.6 mMol/l. Nach Belastungs-ende trat eine weitere Lactatzunahme ein, die durch Einfluß der Arbeit auf die Glykolysestimulation bedingt ist. Der Höhepunkt der Lactatkonzentration war bei unseren Ergebnissen nach 2.5 Minuten nach Arbeitsende erreicht. Es wurde zu dieser Zeit ein Lactatmittelwert von 2.1 ± 0.9 mMol/l bestimmt. Eine signifikante Lactaterhöhung gegenüber dem Ausgangswert war noch 10 Minuten nach Arbeitsende meßbar. Nach 30 Minuten war der Ausgangsmittelwert unterschritten. Der extremste Anstieg im Einzelfall betrug 4.5 mMol/l eine Minute nach Arbeitsende. In der Kontrollgruppe trat unter standardisierter Belastung nur ein geringer Lactatanstieg auf (Mittelwert: 0.99 ± 0.1 mMol/l. Der höchste Einzelwert in diesem Kollektiv wurde mit 1.3 mMol/l bestimmt.

Die Ergebnisse des Pyruvatverhaltens sind in Abbildung 8C dargestellt. Pyruvat verhält sich weit weniger systematisch unter Arbeit als Lactat. Unter Ruhebedingungen fand sich ein Wert von 0.055 ± 0.01 mMol/l im femoralvenösen Blut bei den Verschlußkranken (Kontrollgruppe: 0.048 ± 0.003 mMol/l), der nach maximaler Arbeit auf 0.08 ± 0.02 mMol/l anstieg. Die Änderung gegenüber dem Ausgangswert war signifikant ($p < 0.01$) bis 5 Minuten nach Arbeitsende. Nach 30 Minuten war der Ausgangswert fast wieder erreicht. Der extremste Anstieg der Pyruvatkonzentration im femoralvenösen Blut nach Arbeit betrug im Einzelfall 0.122 mMol/l. In der Kontrollgruppe waren die Veränderungen während und nach Arbeit gering, die Kurvencharakteristik Kranker oder gesunder Menschen unter

schwerer Arbeit war jedoch zu erkennen.

Die Ergebnisse des Verhaltens des Lactat/Pyruvat-Quotienten sind in Abbildung 8D dargestellt. Der Ruhewert bei den Kranken war 16.7 ± 3.9 . Unter Belastung bis zum intensivsten Schmerzpunkt kam es zu einem signifikanten Anstieg ($p < 0.01$), die größte Höhe war mit 27.6 ± 12.7 eine Minute nach Arbeitsende erreicht. Der höchste Einzelwert betrug 63.5 eine Minute nach Arbeitsende. In der Kontrollgruppe fand sich ein ähnlicher Lactat/Pyruvat-Quotient in Ruhe wie bei den Durchblutungsgestörten, nämlich 16.4 ± 1.3 . Der Anstieg nach milder Belastung war bei den Gesunden nicht signifikant ($p > 0.05$). Der höchste Einzelwert dieser Gruppe war 20.7.

Die Ergebnisse des Verhaltens des Excess-Lactats (XL) dokumentiert Abbildung 8B. Auf zwei Einzelverläufe weist Abbildung 9C. Die über die Ausgangsrelation Lactat/Pyruvat zusätzlich gebildete Lactatmenge errechnete sich bei den Arterienverschlüssen mit 0.35 ± 0.08 mMol/l. Der extremste obere Einzelwert betrug dabei in dieser Gruppe 3.8, der unterste -0.67 mMol/l. Eine Minute nach Arbeit war mit 0.77 mMol/l im Mittel der höchste Wert erreicht. Vergleichsweise fand sich in der Kontrollgruppe nach Beendigung der standardisierten Belastung ein Wert von -0.2 mMol/l. Der höchste Einzelwert errechnete sich auf + 0.34 mMol/l, der niedrigste betrug - 0.20 mMol/l.

Die Ergebnisse des Verhaltens von Lactat bei Intervallarbeit zeigt Abbildung 6 und 7. Der Mittelwert betrug bei den 9 Kranken mit Femoralisverschluß in Ruhe 0.92 ± 0.21 mMol/l. Dieser Befund unterstreicht die Ergebnisse der auf Seite 17 angegebenen Untersuchungen. Bei Verschlußkranken im Stadium II kann bei begrenzter Durchblutungsreserve schon unter basalen Bedingungen eine Erhöhung der Lactatkonzentration im femoralvenösen Blut eintreten. Der niedrigste Einzelwert in dieser Gruppe lag bei 0.58 mMol/l, der höchste bei 1.2 mMol/l. Während

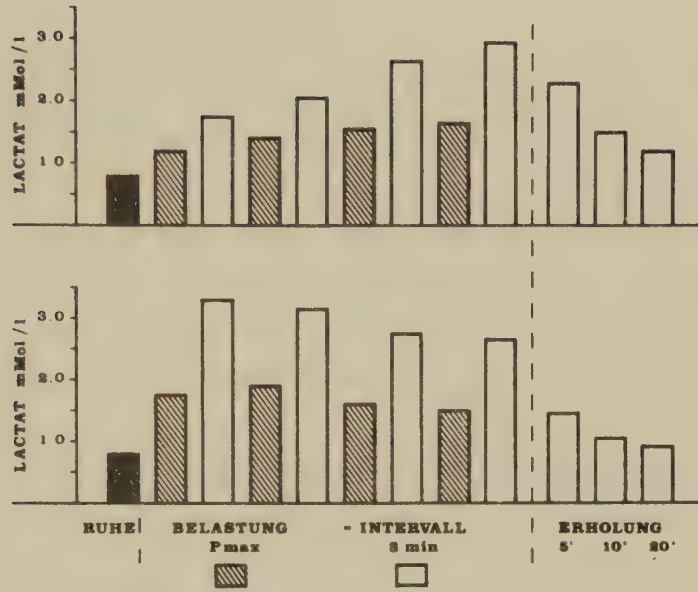


Abb. 6: Lactatverhalten bei wiederholter (Intervall-) Arbeit. Demonstration typischer Einzelverläufe.

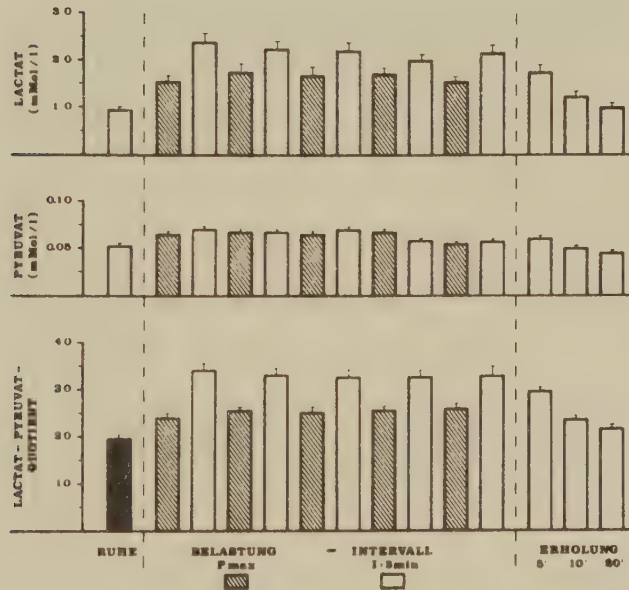


Abb. 7: Verhalten von Lactat-Pyruvat und des Lactat/Pyruvat-Quotienten. Mittelwerte der 9 Kranken mit Femoralisverschluß.

der ersten Belastungsphase trat ein deutlicher Lactatanstieg auf 1.56 ± 0.49 mMol/l ein, der höchste Einzelwert betrug dabei 2.07 mMol/l. Im ersten Intervall (nach 3 Minuten Ruhe) wurde ein Mittelwert von 2.38 ± 0.6 mMol/l bestimmt, es konnte also ein weiterer Lactatanstieg in der Pause festgestellt werden. Im weiteren Verlauf der fünf Arbeits- und Intervallphasen verhielt sich die Lactatkonzentration gleichartig. In den Intervallen waren die Lactatwerte stets höher als während der Belastung. Dieses Verhaltensmuster war bei allen 9 Verschlußkranken nachweisbar. Die Mittelwerte der Lactatkonzentration in den Pausen zeigten eine abnehmende Tendenz. Bei der Einzelanalyse konnte aber sowohl eine zunehmende Lactatmenge als auch ein progressiver Lactatabfall nachgewiesen werden (Abb. 6). 20 Minuten nach Arbeitsende war der Ruhemittelwert noch nicht wieder erreicht.

Die Ergebnisse von Pyruvat bei Intervallarbeit demonstriert Abbildung 7. Das Pyruvat verhält sich auch bei diesen Untersuchungen weniger gerichtet als das Lactat. Der Mittelwert aller 9 Femoralisverschlüsse betrug 0.052 ± 0.002 mMol/l und war gegenüber dem Mittelwert in der Kontrollgruppe (0.046 ± 0.003 mMol/l) erhöht. Im ersten Intervall waren die Pyruvatwerte höher als während Arbeit (0.071 ± 0.002 gegenüber 0.065 ± 0.002 mMol/l). Das gleiche Verhalten von Intervall- und Arbeitswerten konnte bei allen untersuchten Kranken mit Arterienverschluß während der gesamten 5 Phasen nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse des Verhaltens des Lactat/Pyruvat-Quotienten bei Intervallarbeit zeigt Abbildung 7. Der Mittelwert des Kollektivs mit Arterienverschlüssen betrug 19.7 ± 3.0 und war gegenüber der Kontrollgruppe (16.9 ± 2.3) erhöht. In der ersten Arbeitsphase trat ein Anstieg auf 24.1 ± 4.1 ein, der höchste Einzelwert war dabei 28.4. Im ersten Intervall weiterer Anstieg (34.0 ± 5.0). Das gleiche Verhaltensmuster war im folgenden Untersuchungsablauf bei allen Kranken nachzuweisen.

4.3 Ergebnisse nach Training

Die Ergebnisse der Veränderungen der Lactat- und Pyruvatkonzentration, des Lactat/Pyruvat-Quotienten sowie des Excess-Lactats nach Training sind in Abbildung 8 A - D ausgewiesen. Zur besseren Anschaulichkeit der Trainingseinflüsse sind die Verlaufskurven vor Training in die Abbildungen eingearbeitet. Extreme individuelle Verläufe zeigt Abbildung 9 A - C. Bei der Beurteilung von Trainingseffekten auf die gemessenen Parameter müssen Ruhewert, Reaktion während Arbeit und die Erholungszeit Berücksichtigung finden. In allen genannten Abschnitten der Mittelwertskurve von Lactat (Abb. 8 A) ist nach Training eine Milchsäureminderung eingetreten. Aus den extremen individuellen Kurvenverläufen geht aber hervor (Abb. 9), daß einzelne Kranke nur Teiländerungen aufweisen können. Die Schwankungen der Individualkurven in Abhängigkeit vom jeweiligen Trainingseffekt sind darüber hinaus beträchtlich (Abb. 9 Teil 1 u. 2). Die trainingsbedingten Veränderungen im Lactat-Pyruvat-System des lokalen Muskelstoffwechsels müssen unter diesen Voraussetzungen sehr differenziert beurteilt werden. Nach unseren Ergebnissen (Abb. 9 Teil 1 u. 2) kann es möglich sein, daß der Trainingseffekt in gewisser Weise Zusammenhänge mit der Stoffwechsellage aufweist, d.h. hohe Lactatwerte wären im Einzelfall Trainingseinflüssen besonders zugänglich.

Die Ergebnisse des Lactatverhaltens nach Training zeigt Abbildung 8 A. Schon unter Ruhebedingungen ist eine Lactatsenkung nachweisbar, die statistisch wahrscheinlich signifikant ($p < 0.05$) ist (0.93 ± 0.29 gegenüber 0.85 ± 0.18 mMol/l). Änderungen gleichen Ausmaßes während Arbeit und eine Minute nach Belastung. 5 Minuten nach Arbeitsende konnte die intensivste Veränderung der Mittelwerte nachgewiesen werden ($2. \pm 0.9$ gegenüber 1.72 ± 0.66 mMol/l) ($p < 0.001$).

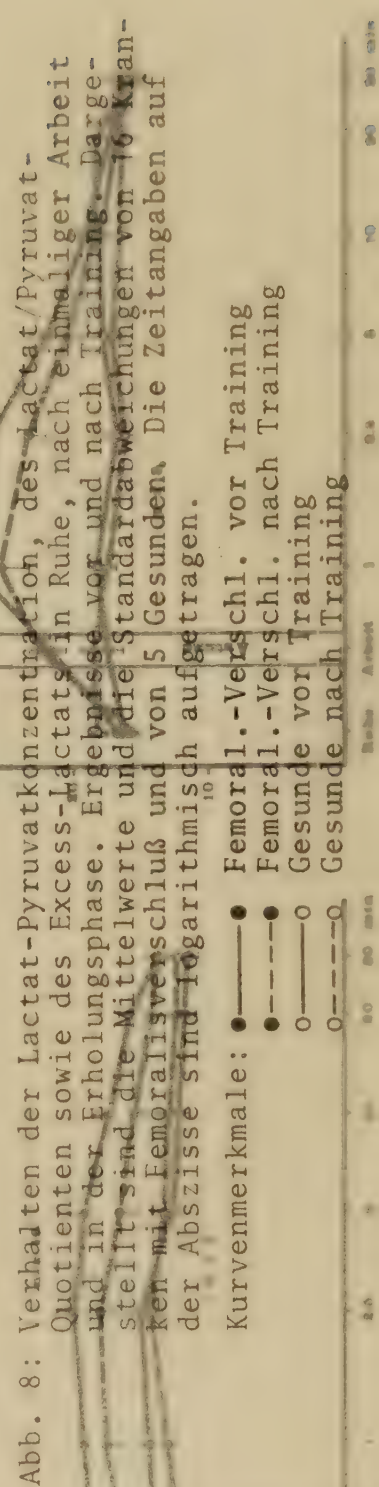
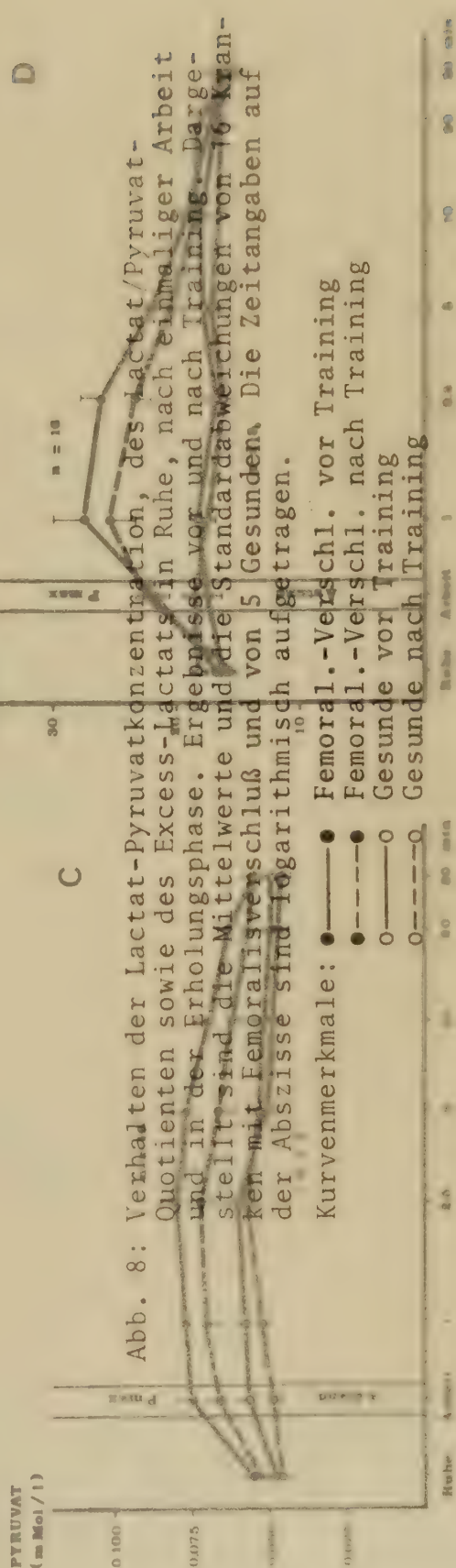
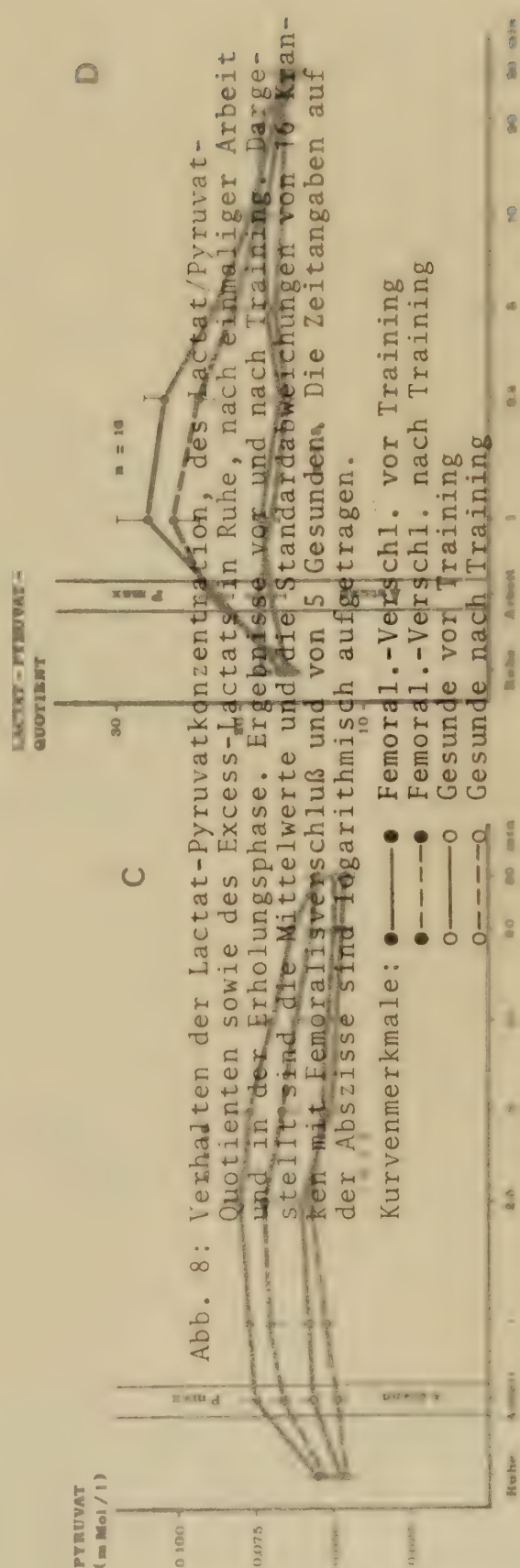
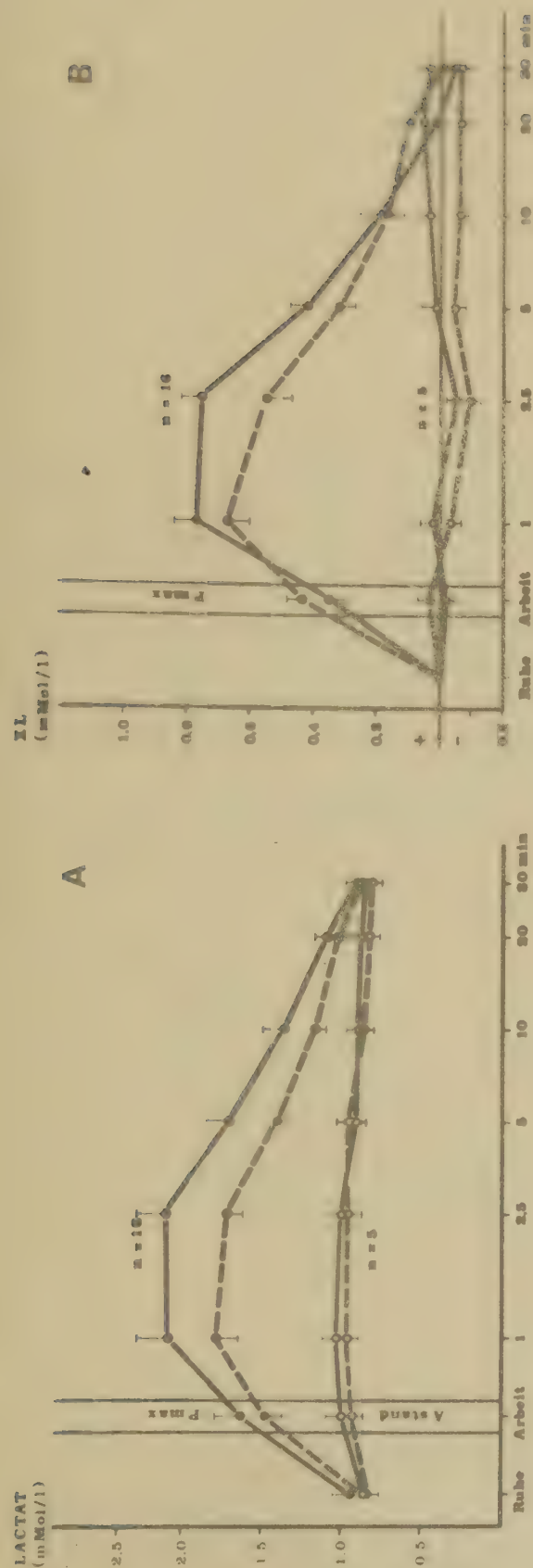


Abb. 8: Verhalten der Lactat-Pyruvatkonzentration, des Lactat/Pyruvat-Quotienten sowie des Excess-Lactats in Ruhe, nach einmaliger Arbeit und in der Erholungsphase. Ergebnisse vor und nach Training. Dargestellt sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen von 16 Kranken mit Femoralisverschl. und von 5 Gesunden. Die Zeitangaben auf der Abszisse sind logarithmisch aufgetragen.

Kurvenmerkmale: ● —●— Femoral.-Verschl. vor Training
● - - - - Femoral.-Verschl. nach Training
○ —○— Gesunde vor Training
○ - - - - Gesunde nach Training

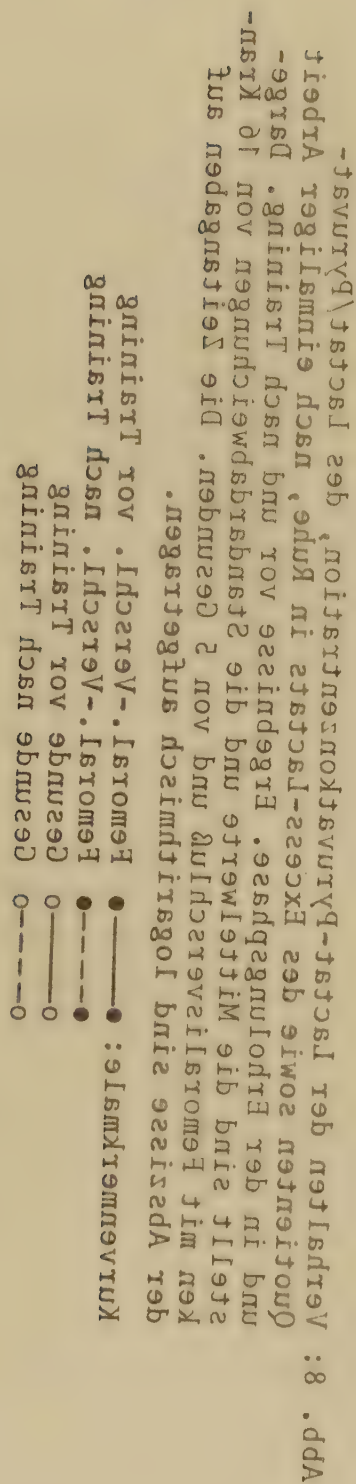
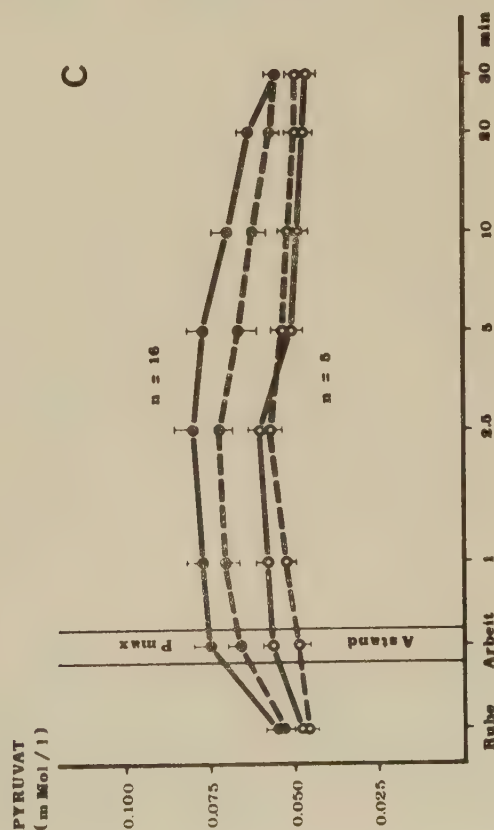
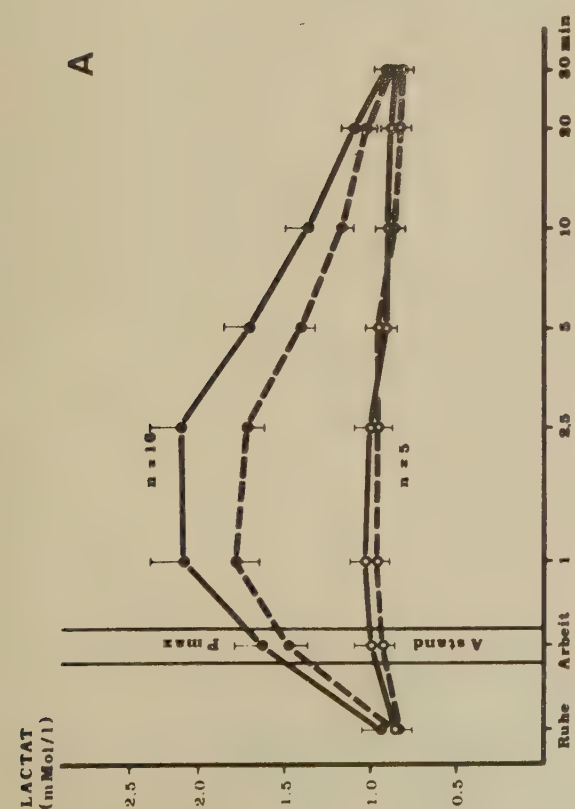
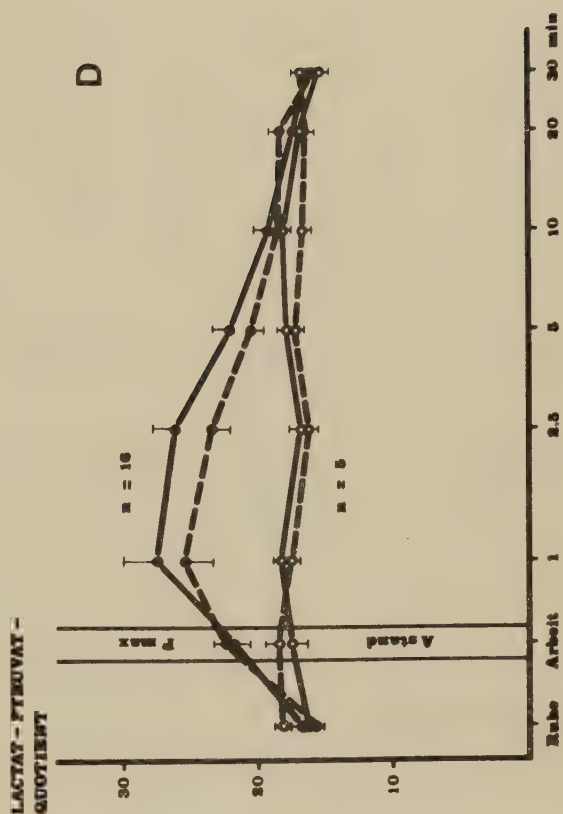


Abb. 8:



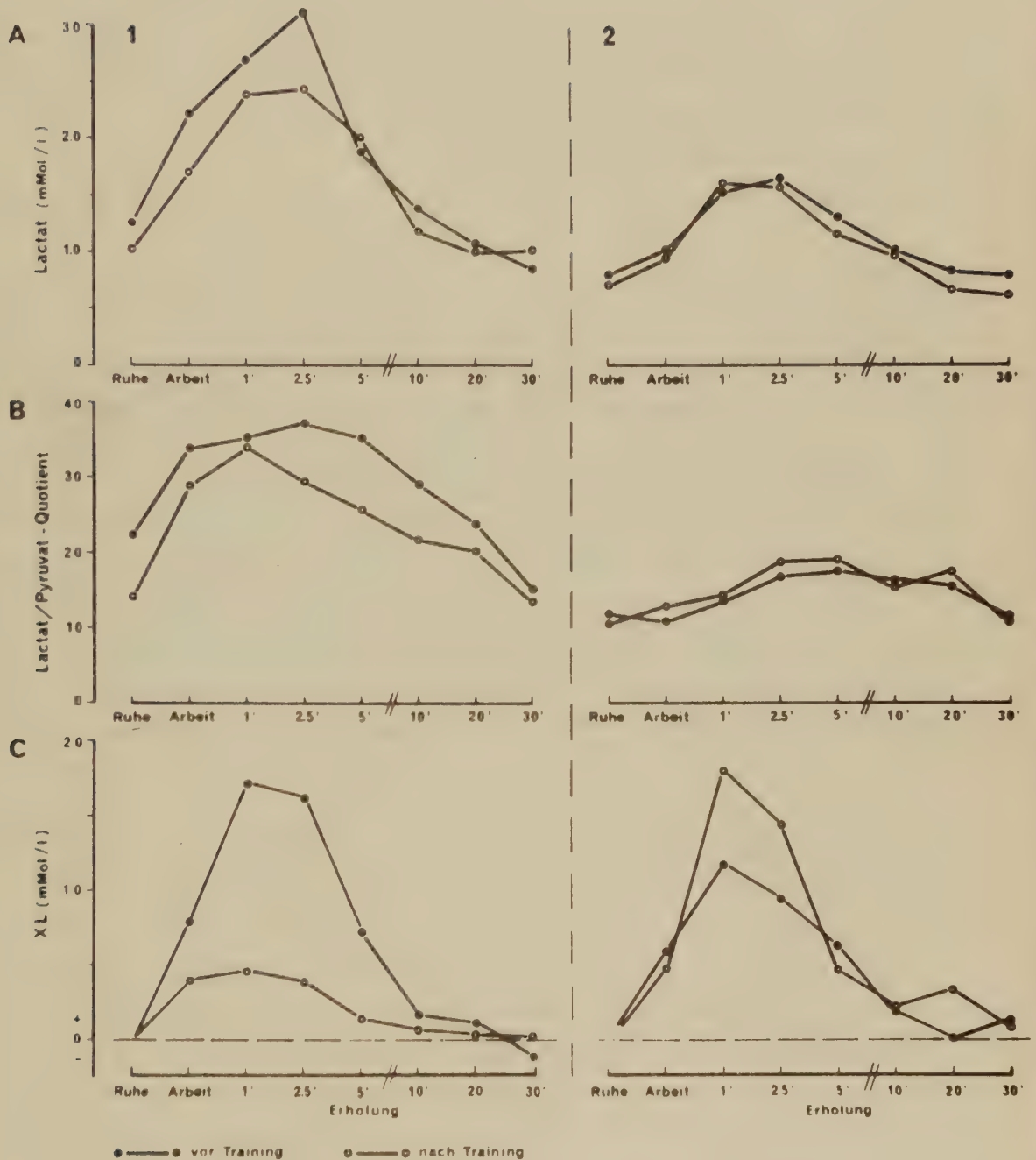


Abb. 9: Extreme Individualverläufe der Lactatkonzentration, des Lactat/Pyruvat-Quotienten sowie des Excess-Lactats vor und nach Training. Dargestellt sind Ruhewert, Verhalten während einmaliger Belastung und in der Erholungszeit.
 1 A, B, C günstige Trainingseinwirkung
 2 A, B, C ungünstigere (fehlende) Trainingseinwirkung

Die Verlaufskurve vor und nach Training ist in der Höhe different, formal aber ähnlich. In Abhängigkeit von der Zeit bot sie also keine Besonderheiten. Die Situation ist aber dann anders, wenn man die individuelle Streuung berücksichtigt (Abb. 9 A Teil 1 u. 2). Steilheit des Kurvenanstieges und das Verhalten in der Erholungszeit sowie des Kurvenabfalles können durchaus sehr verschieden sein.

In der Kontrollgruppe waren keine oder nur minimale Trainingseinflüsse nachweisbar. Die Gegenüberstellung beider Kollektive demonstriert aber eindrucksvoll die eingeschränkte Belastbarkeit durchblutungsgestörter Extremitäten.

Die Ergebnisse des Pyruvatverhaltens nach Training demonstriert Abbildung 8 C. Die basalen Werte sind im wesentlichen unverändert (0.055 ± 0.01 gegenüber 0.054 ± 0.006 mMol/l). Während Arbeit und fünf Minuten nach Belastungsende waren die Abweichungen wahrscheinlich signifikant ($p < 0.05$). In der Kontrollgruppe konnte in keinem Meßpunkt eine signifikante Änderung der Werte nach Training gegenüber den Werten vor Training nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse des Verhaltens des Lactat/Pyruvat-Quotienten nach Training beschreibt Abbildung 8 D. Die Ruhewerte waren gering different (16.7 ± 3.9 gegenüber 15.9 ± 2.9). Auffälligerweise war während Arbeit nach Training ein etwas höherer Lactat/Pyruvat-Quotient meßbar (Mittelwerte). Ursächlich ist hier einmal die Pyruvatreaktion zu berücksichtigen, zum anderen wiesen von den 16 Untersuchten 9 Kranke eine Senkung des Quotienten nach Training auf. Eine signifikante Senkung des Lactat/Pyruvat-Quotienten konnte nur 2.5 Minuten nach Arbeitsende festgestellt werden ($p < 0.05$). In der Kontrollgruppe waren die Veränderungen des Lactat/Pyruvat-Quotienten erwartungsgemäß minimal. Die schnelle Glykolysestimulierung bei Verschlußkranken gegenüber den gesunden Personen durch Muskelkontraktionen ist auch hier ersichtlich.

Die Ergebnisse des Verhaltens des Excess-Lactats nach Training gibt Abbildung 8 B wieder. Formal bestehen Ähnlichkeiten zur Kurvenveränderung des Lactat/Pyruvat-Quotienten. Während Arbeit ist nach Training ein Anstieg des Excess-Lactats gegenüber den Werten vor Training meßbar (0.35 ± 0.08 gegenüber 0.44 ± 0.13 mMol/l). Die individuelle Streuung ist allerdings, wie aus der Abbildung 9 C hervorgeht, beträchtlich. Bei der Analyse der Einzelfälle zeigt sich, daß 8 Kranke eine Verminderung des Excess-Lactats nach Training aufwiesen. In der Erholungszeit ist zu allen Meßpunkten jedoch eine Senkung des Excess-Lactats, außer dem 20-Minuten-Wert, sichtbar, die 2.5 Minuten nach Arbeitsende sogar signifikant ist ($p < 0.05$).

Dieser Befund ist bemerkenswert, wenn auch jetzt nicht einleuchtend zu interpretieren. Verschiedenheiten im Kompensationsgrad der Verschlußkranken mögen eine Rolle spielen. Dieser Befund sollte auch in Anbetracht der Beziehungen zur möglichen anaeroben Energiegewinnung bei einer noch enger ausgewählten Verschlußgruppe kontrolliert werden. In der Normalgruppe war der Kurvenverlauf formal ähnlich, jedoch wesentlich weniger intensiv.

Zusammenfassung

- 1.) Es hat sich ergeben, daß die Bestimmung des Blutlactats (femoralvenös) klinisch-angiologisch bedeutsam ist, da diese Methode erlaubt, oft schon in Ruhe die Durchblutungsreserve bei Arterienverschuß (Femoralisverschuß) abzuschätzen.
- 2.) Intervalltraining bewirkt nach unseren Untersuchungen eine Lactatsenkung im femoralvenösen Blut.

5. Skelettmuskelblutstrom und systolischer Druck

hinter dem Arterienverschluß

5.1 Patientengut

Untersucht wurden 93 Patienten mit einem einseitigen Verschluß der Arteria femoralis superficialis. Die Diagnose war klinisch und oszillographisch gestellt sowie angiographisch gesichert. Das Lebensalter der Kranken lag zwischen 34 und 65 Jahren. An 14 Patienten wurde die periphere Kreislaufreaktion nach Muskularbeit in kurzen Abständen (Intervallarbeit) gemessen, bei 66 Patienten wurde der Muskelblutstrom und bei 13 Kranken der systolische Druck hinter dem Arterienverschluß vor und nach Training bestimmt.

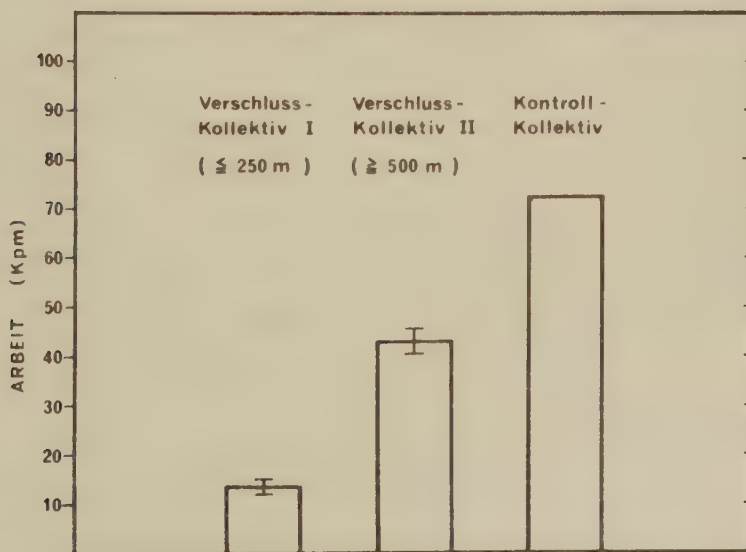


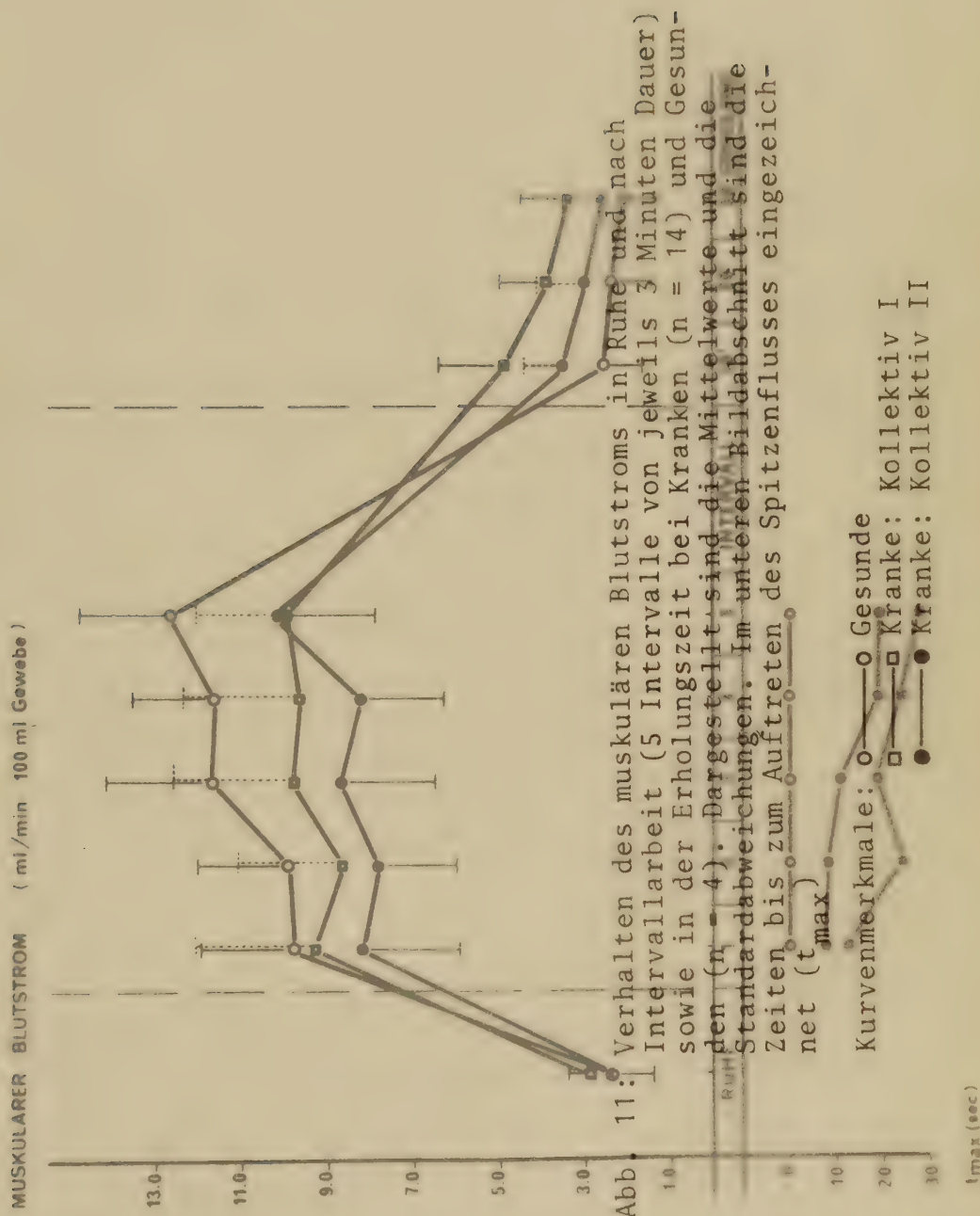
Abb. 10: Differenzierung der 3 Kollektive in Aghängigkeit von der geleisteten Intervallarbeit

Die Patienten der Intervallgruppe waren in Abhängigkeit von ihrer Gehleistung in zwei Kollektive unterteilt (Abb. 2). Bei Kollektiv I betrug die Gehleistung 250 Meter (bei Tempo 120 Schritte/Minute) oder weniger, bei Kollektiv II 500 Meter bei normiertem Tempo oder mehr. Die unterschiedliche Leistungsfähigkeit beider Kollektive kommt auch in der Höhe der geleisteten Intervallarbeit zum Ausdruck (Abb. 10). 4 gesunde Personen dienten bei den Intervalluntersuchungen als Kontrollkollektiv (III). In der Gruppe der 66 Femoralisverschlüsse wurde als Kontrolle die gesunde Extremität gewählt.

5.2 Ergebnisse von Intervallarbeit

Es wurden jeweils 5 Belastungen und 5 Intervalle durchgeführt und ausgewertet. Die Intervalldauer betrug 3 Minuten. Belastet wurde bis zum intensivsten Hypoxieschmerz. Der Blutstrom wurde sofort nach Arbeitsende, 15 Sekunden nach Arbeitsende und dann alle 15 Sekunden innerhalb der nächsten 3 Minuten gemessen. Zur Auswertung kam der Wert sofort nach Arbeit, der höchste Blutstromwert (peak-flow) und die Zeitspanne bis zum Auftreten dieses Wertes ($t_{\max}$) sowie der 3-Minuten-Wert. Der periphere systolische Druck wurde 15 Sekunden und 3 Minuten nach Arbeitsende bestimmt. Die durchschnittliche Intervallarbeit betrug im Kollektiv I 13.5 ± 1.0 kpm, im Kollektiv II 42.7 ± 5.0 kpm und in der Kontrollgruppe (standardisiert) 72.0 kpm.

Das Verhalten des Muskelblutstroms bei Intervallarbeit zeigt Abbildung 11. Der Muskelblutstrom in Ruhe betrug bei gesunden Personen im Mittel 2.5 ± 1.0 ml/min. 100 ml Gewebe. Gut kompensierte Verschlüsse (Kollektiv II) zeigten eine sehr ähnliche Durchblutung, während schlecht kompensierte Femoralisverschlüsse (Kollektiv I) in Ruhe einen Blutstromwert aufwiesen, der sogar größer war als der von Gesunden (2.8 ± 0.5 ml/min. 100 ml Gewebe). Dieses Durchblutungs-

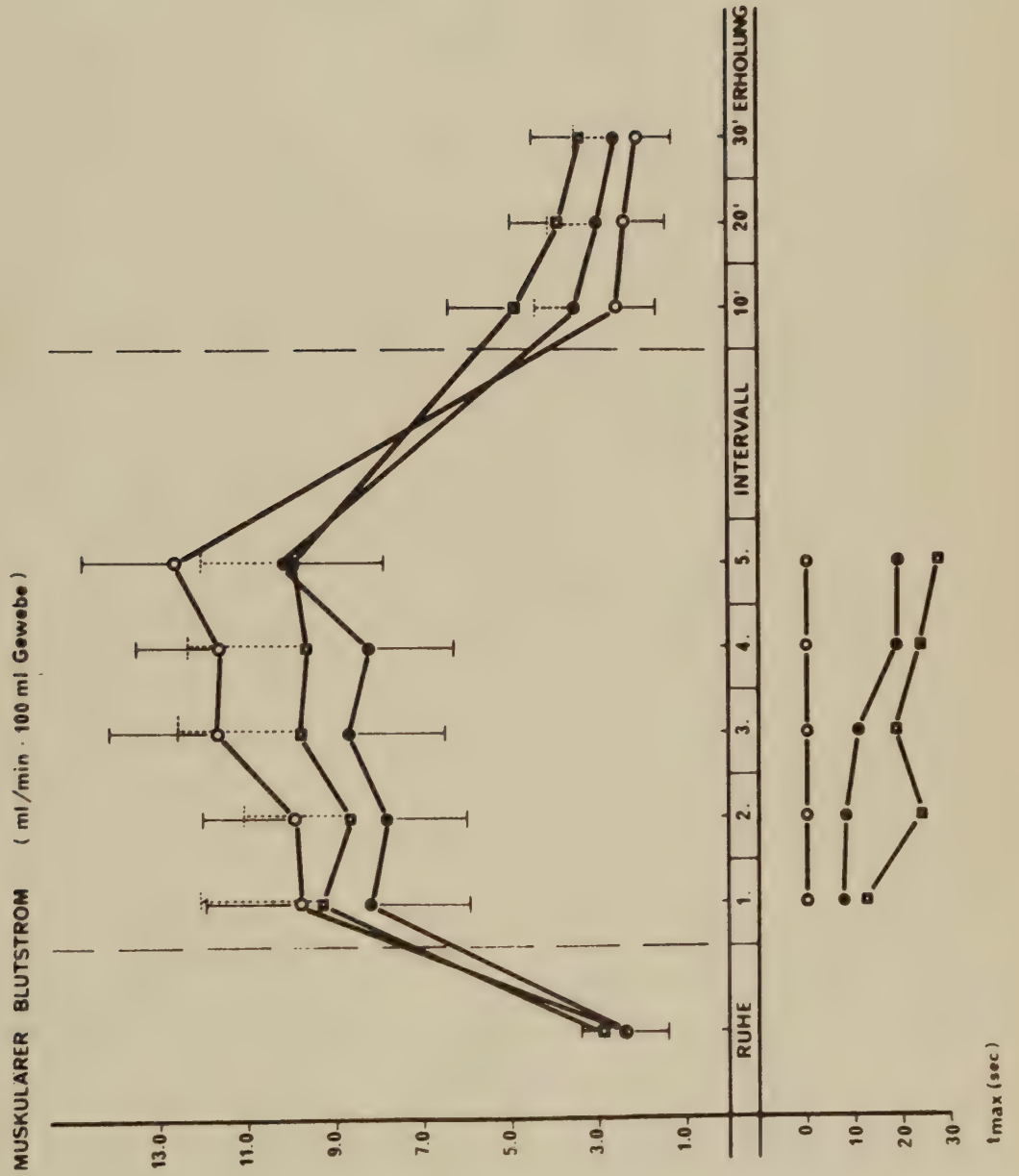


● — ● КРАУКЕ: КОЛЛЕКТИВ II
□ — □ КРАУКЕ: КОЛЛЕКТИВ I
○ — ○ КУЛЬТУРНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ: ОЦЕНКА

(x_{BM} j) j 9π

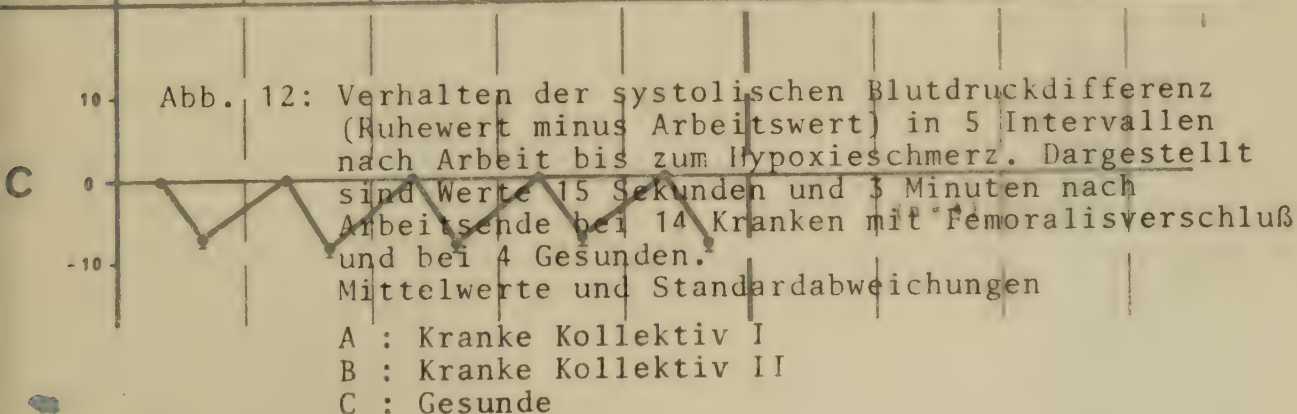
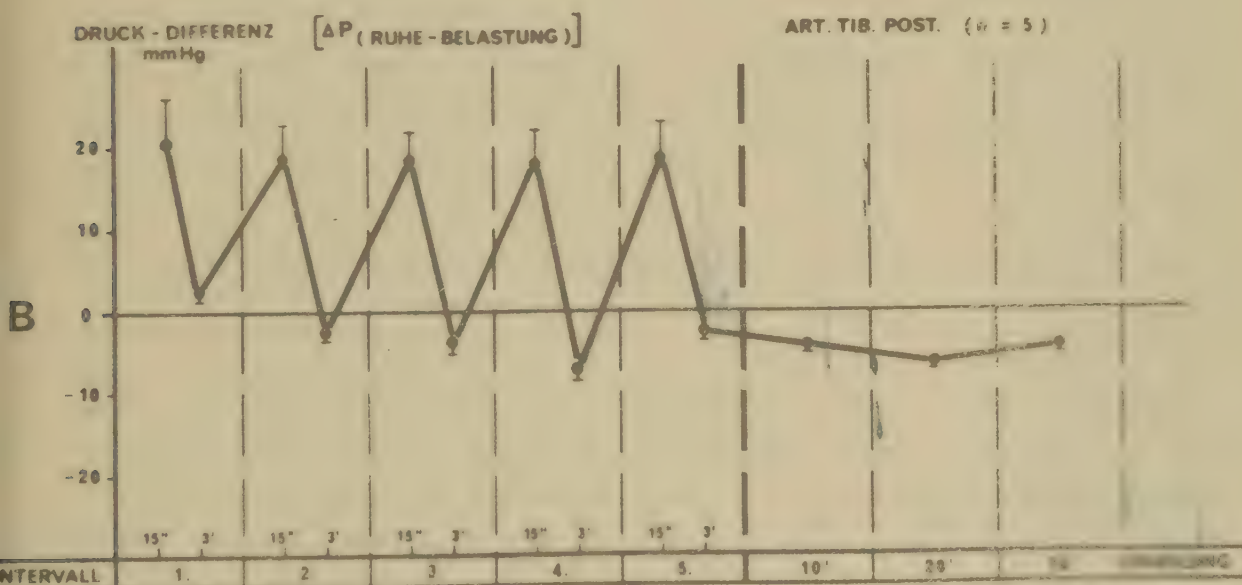
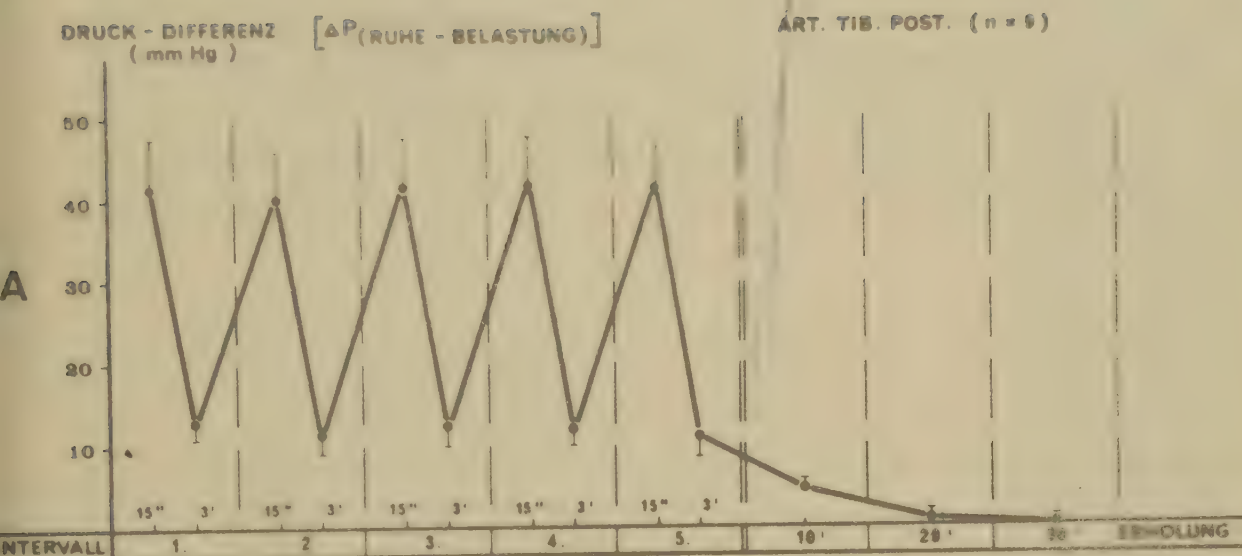
[illegible]

ddp. 11:



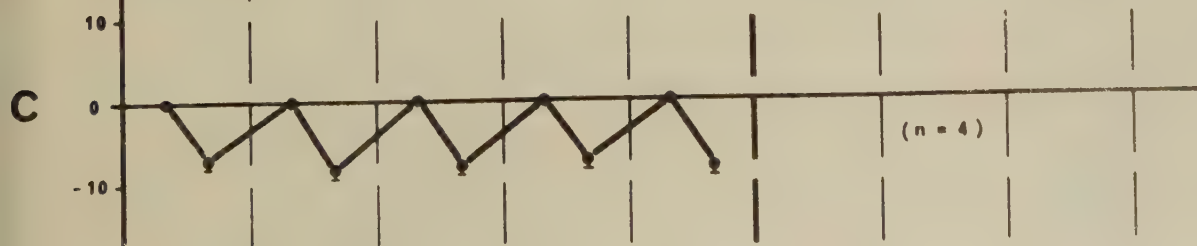
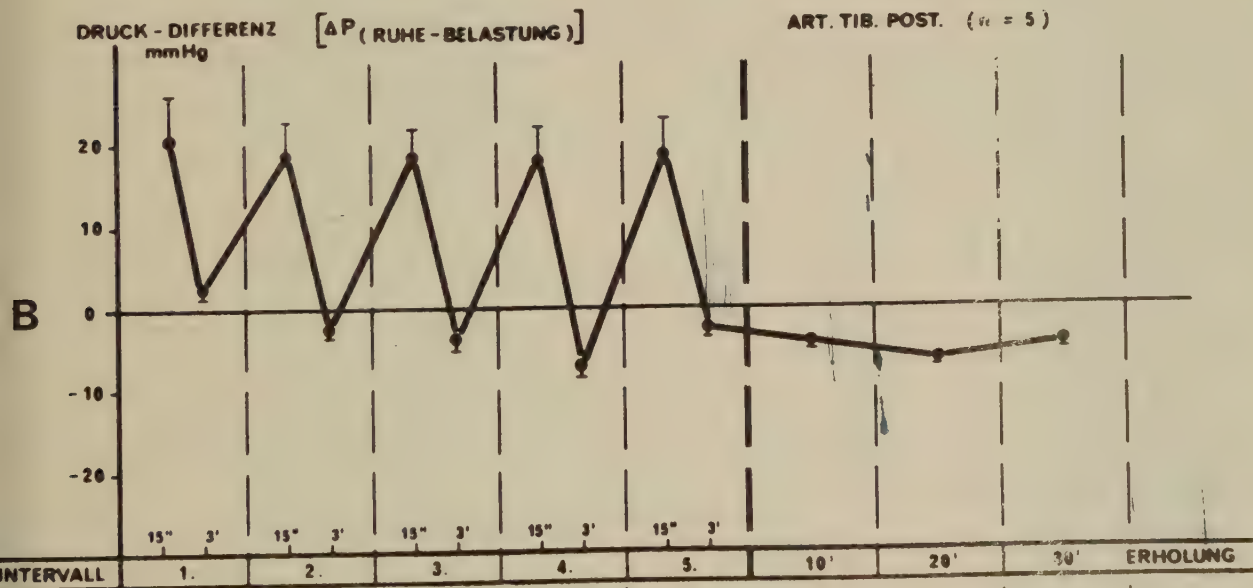
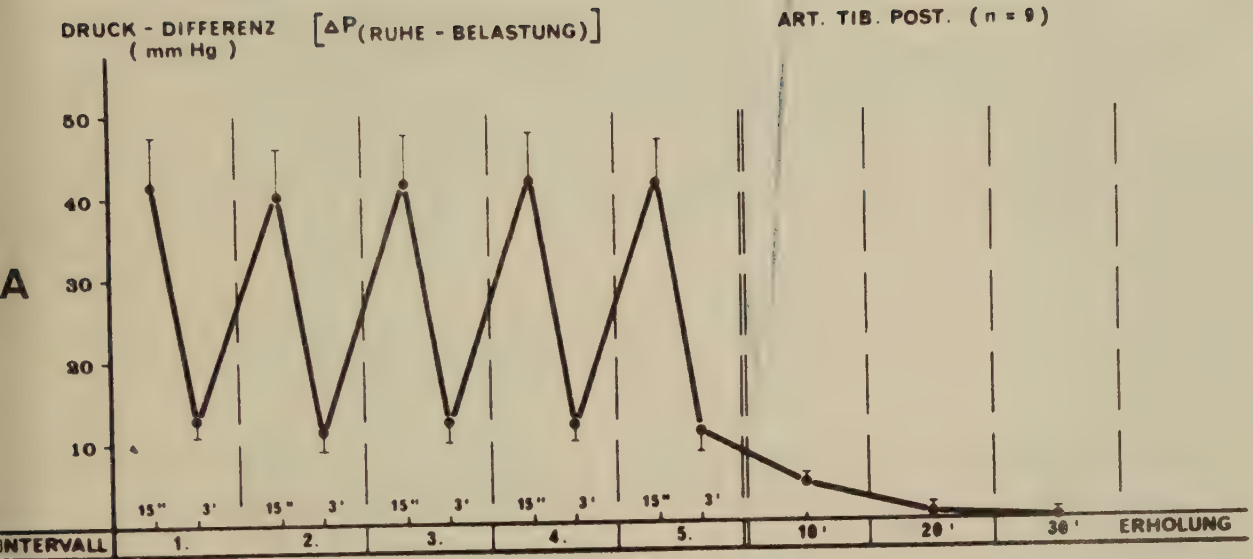
verhalten in Ruhe kommt bei unseren späteren Untersuchungen (Absatz 5.5) ebenfalls zum Ausdruck. Nach der 1. Belastung zeigen Gesunde einen Anstieg des Muskelblutstroms im Mittel auf 9.8 ± 2.2 ml/min.100 ml Gewebe, aber auch die Femoralisverschlüsse reagieren mit einer kräftigen Blutstromvermehrung (Kollektiv I: 9.4 ± 2.9 ; Kollektiv II: 8.2 ± 2.3 ml/min.100 ml Gewebe) nach allerdings maximaler Belastung bis zum Hypoxieschmerz und nach einer typischen Latenz, die im Verhalten von $t_{\max}$ erkennbar wird. Die Differenzierung der Kollektive I und II, die sich in der Größe der möglichen Arbeit deutlich unterscheiden (Abb. 11), gelingt weniger gut durch den Muskelblutstrom nach Intervallarbeit, besser schon mit der Zeitspanne von Arbeitsende bis zum Auftreten des Spitzenflusses ($t_{\max}$). Aber auch die Steilheit des Abfalles des Blutstroms nach der 5. Intervallbelastung weist auf die Qualität der kollateralen Funktion, d.h. je schneller der Abfall, desto günstiger scheinen die Umgehungswege zu funktionieren. Der Ruheblutstrom ist nach Arbeit bei Gesunden nach 30 Minuten nach Belastungsende unterschritten (2.2 ± 0.8 ml/min.100 ml Gewebe), bei Femoralisverschlüssen ist der Ausgangswert zu diesem Zeitpunkt noch lange nicht erreicht (3.6 ± 1.1 ml/min.100 ml Gewebe).

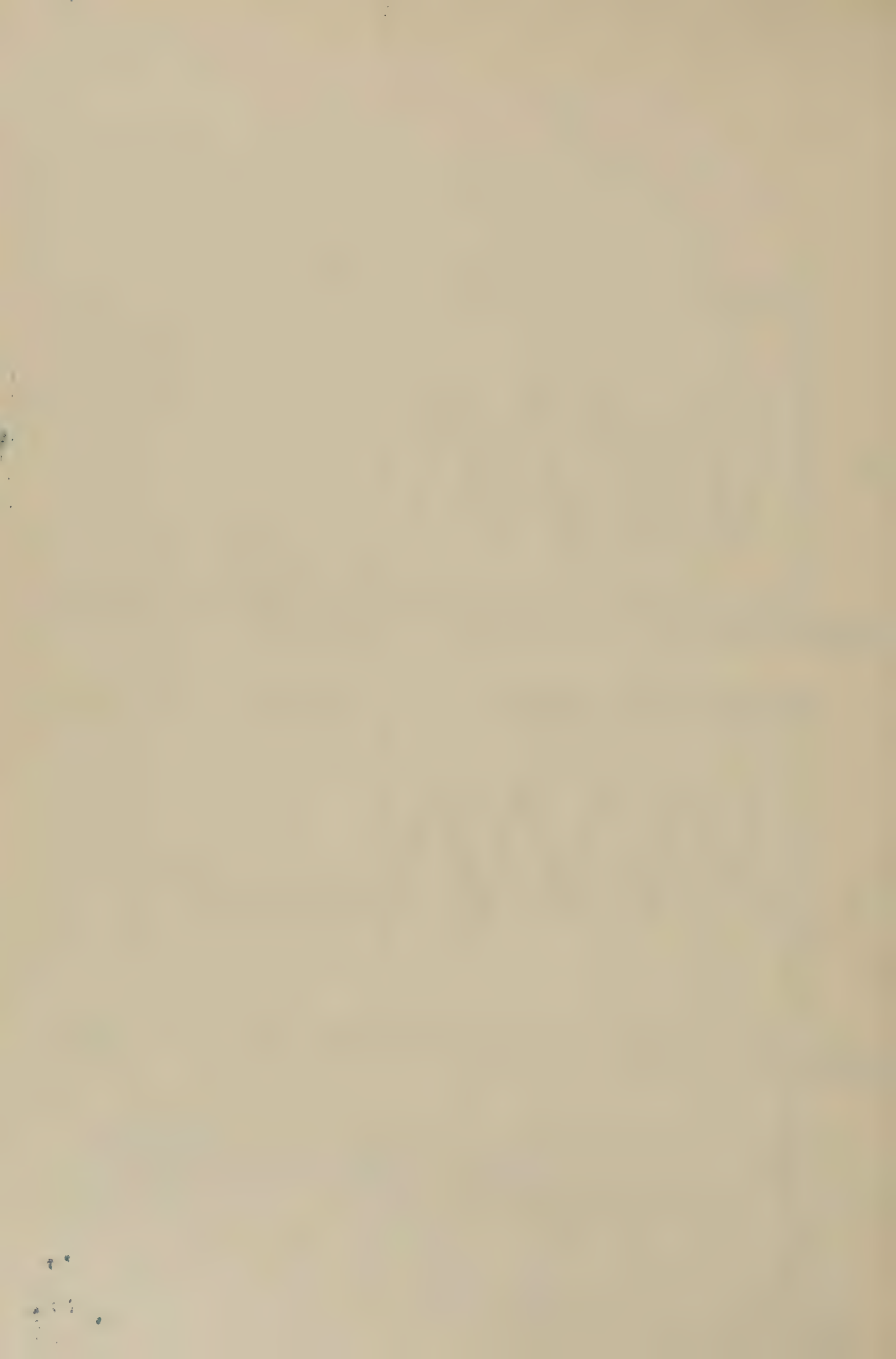
Das Verhalten des systolischen Drucks hinter dem Arterienverschluß demonstriert Abbildung 12. Der periphere systolische Druck hinter dem Strombahnhindernis war bei Verschluß der Arteria femoralis (Kollektiv I: 96.7 ± 25.9 mmHg; Kollektiv II: 99.4 ± 23.1 mmHg) in Ruhe gegenüber den Normalpersonen (147.5 ± 15.0 mmHg) deutlich erniedrigt. Der Ausgangswert war bei Gesunden nach 3 Minuten Erholung gering überschritten. Die Veränderungen von Intervall zu Intervall wiederholten sich im wesentlichen, progressive Drucksenkung oder -anstieg war nicht erkennbar. Der Druckabfall liegt bei Kollektiv I (schlechte Kompensation)



C : Gesunde
 B : Kranke Kollektiv II
 A : Kranke Kollektiv I

Mittelwerte und Standardabweichungen
 und bei 4 Gesunden.
 Arbeitende bei 14 Kranken mit Femoralisverschlus
 sind Werte 12 Sekunden und 3 Minuten nach
 nach Arbeit bis zum Hypoxieschmerz. Dargestellt
 (Ruhewert minus Arbeitswert) in 5 Intervallen
 Abb. 12: Verhalten der systolischen Blutdruckdifferenz





15 Sekunden nach Arbeitsende bei 40 mmHg, bei Kollektiv II (gute Kompensation) jedoch nur bei 18 - 20 mmHg. Nach 3 Minuten ist auch bei Kollektiv II meistens der Ausgangswert des systolischen Blutdruckes überschritten, eine Reaktion, die im Kollektiv I niemals zu beobachten war (3-Minuten-Wert: 11 - 14 mmHg systolische Druckdifferenz).

5.3 Arterielle Drosselung

Die Belastung der Wadenmuskulatur wurde bei den meisten Untersuchungen mit Hilfe des in Abschnitt 2.6 beschriebenen Spezialergometers durchgeführt. Darüberhinaus wurde aber bei einer Gruppe von Kranken mit Femoralisverschluß eine reaktive Hyperämie durch arterielle Drosselung provoziert. Es ist bekannt, daß kurzfristige Arterienkompression mit übersystolischen Staudrücken (250 mmHg) nach Beendigung der artefiziellen Ischämie eine reaktive Mehrdurchblutung hervorruft.

Die Bestimmung der reaktiven Hyperämie gelingt gut mit der Venenverschlußplethysmographie. Die Größe der Vasodilatation unter diesen Umständen ist abhängig von der Intensität und Dauer der Arterienkompression. Mit einer kräftigen Gefäßerschaffung ist dann zu rechnen, wenn die Kompressionsdauer 5 - 6 Minuten beträgt (Literatur bei BOLLINGER, 1969). Unter diesen Bedingungen ist einerseits die erzielte Vasodilatation fast maximal und andererseits wird der Forderung Rechnung getragen, nicht zu schaden. Abbildung 13 zeigt die Beziehung zwischen Muskelblutstrom und Drosselungsdauer bei 11 gesunden Extremitäten. Unser Ergebnis bestätigt die Erfahrung anderer Autoren. In der durchblutungsgestörten Situation wird der Ablauf der reaktiven Hyperämie modifiziert, da

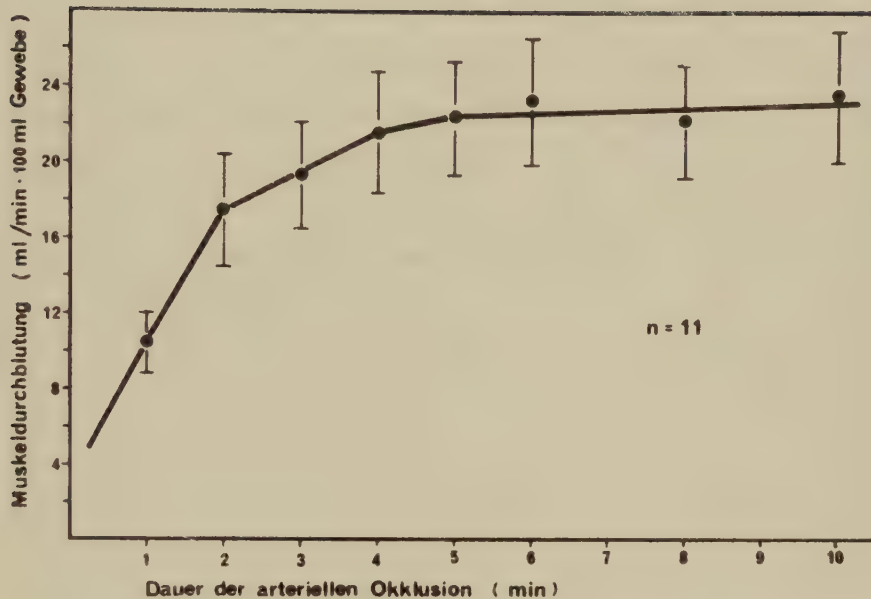
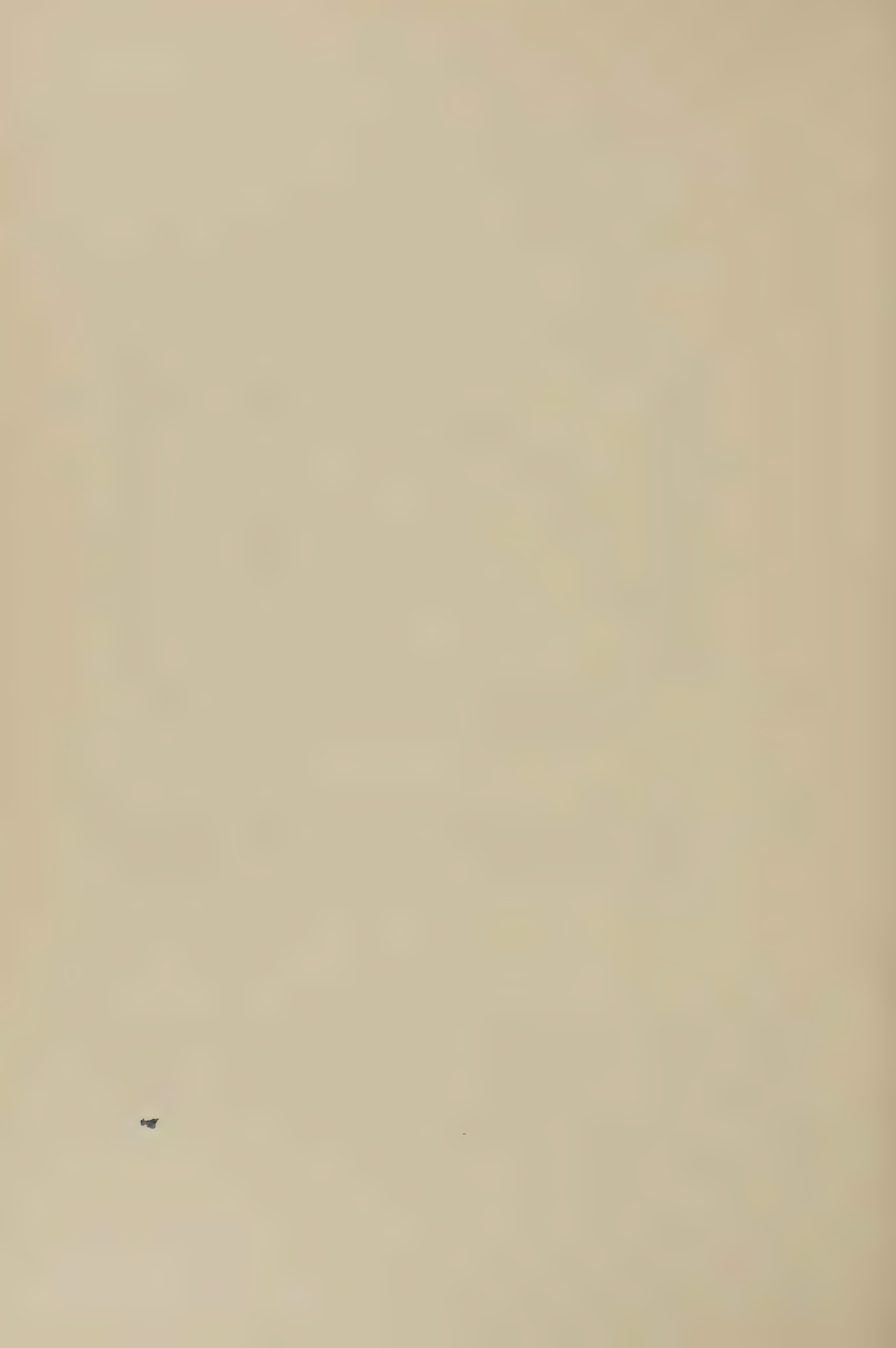


Abb. 13: Abhängigkeit des maximalen Muskelblutstroms von der Dauer der arteriellen Drosselung bei 11 gesunden Extremitäten. Nach 5 - 6 Minuten ist mit einer maximalen reaktiven Mehrdurchblutung zu rechnen

der hohe Widerstand in den Kollateralgefäßen den arteriellen Zustrom limitiert. Von den Veränderungen betroffen sind sowohl die Höhe der Mehrdurchblutung als auch die Hyperämiedauer, der Spitzenfluß (peak-flow) wird verzögert (SHEPHERD, 1950; EDHOLM et al. 1951; DAHN et al. 1967).



5.4 Intensität der Muskularbeit

Für die dynamische Muskelbeanspruchung ist die Belastungsintensität von großer Bedeutung (Übersicht bei ÅSTRAND und RODAHL, 1970).

Je nach der Intensität der Arbeit unterscheidet man zwischen maximalem und submaximalem Muskelblutstrom (Abb. 14). Der maximale Blutstrom ist definiert als Muskelblutstrom bei arteriellem Einstrom unter maximalen Arbeitsbedingungen, d.h. bei größtmöglicher peripherer Vasodilatation bzw. Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes.

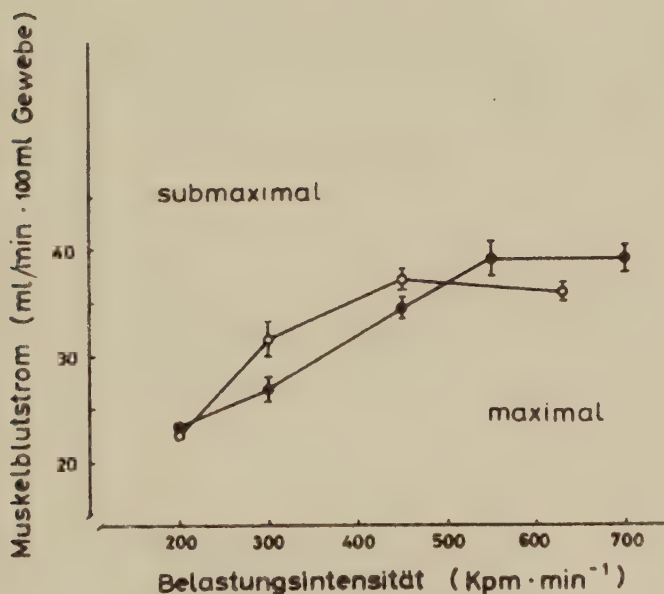


Abb. 14: Verhalten des Muskelblutstroms bei Gesunden vor (—○—) und nach (—●—) einer Trainingsperiode in Abhängigkeit von der Belastungsintensität (nach CLAUSSEN, 1973)

Unter relativem Blutstrom (relativ zum Sauerstoffbedarf) wird der Muskelblutstrom unter submaximaler Arbeitsintensität, d.h. bei gleicher Muskelleistung wie vor Training verstanden (Literatur bei SCHROEDER, 1972). Im allgemeinen sollte bei Arbeitsreaktionen der Leistungsendpunkt angestrebt werden, d.h. maximales Belastungsniveau. Die Vasodilatation der aktiven Muskeln ist in dieser Situation erschöpfend und der Muskel reagiert nicht oder nur sehr gering auf zentrale vasokonstriktorische Einflüsse (REIN, 1931). Die Zunahme des sympathischen adrenergen Tonus unter rhythmischer Arbeit beeinflusst lediglich die Kapazitätsgefäße und die Mikrozirkulation (Widerstandsgefäße) in solchen Regionen, die nicht an der Arbeit beteiligt sind (STRANDELL, SHEPHERD, 1967; SHEPHERD, 1971).

Für die durchblutungsgestörte Extremität wird die maximale Leistung durch das Auftreten des Hypoxieschmerzes eindeutig charakterisiert. Wird der Leistungsendpunkt nicht erreicht, liegt eine Belastungsform vor, die submaximalen Kriterien entspricht. Unter diesen Bedingungen entzieht sich die Belastungsintensität und -reaktion weitgehend der gewünschten Standardisierung. Aus praktischen Gründen wird man aber nicht immer auf diese Arbeitsform verzichten können (KÖHLER, 1975). Auf die Bedeutung der Belastungsintensität für Einflüsse durch Training auf den Muskelblutstrom weist Abbildung 14 hin.

5.5 Ergebnisse nach Training

Die Ergebnisse des Verhaltens des relativen Blutstroms vor und nach Training sind aus Abbildung 15 ersichtlich. Auf die beiden Extremverläufe weist Abbildung 17 B. Unter Ruhebedingungen zeigte sich nach Training eine geringe, nicht signifikante ($p > 0.05$) Blutstromabnahme (2.6 ± 0.7 gegenüber 2.5 ± 0.7 ml/min.100 ml Gewebe). Nach submaximaler Arbeit

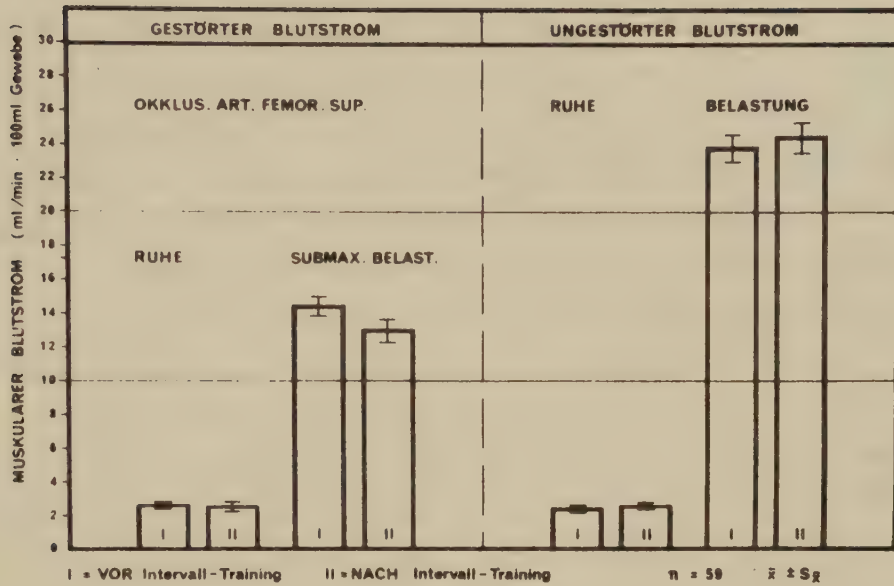


Abb. 15: Muskulärer Blutstrom bei ungestörter und gestörter Durchblutung unter submaximaler Kontrollbelastung vor und nach Intervalltraining (n = 59)

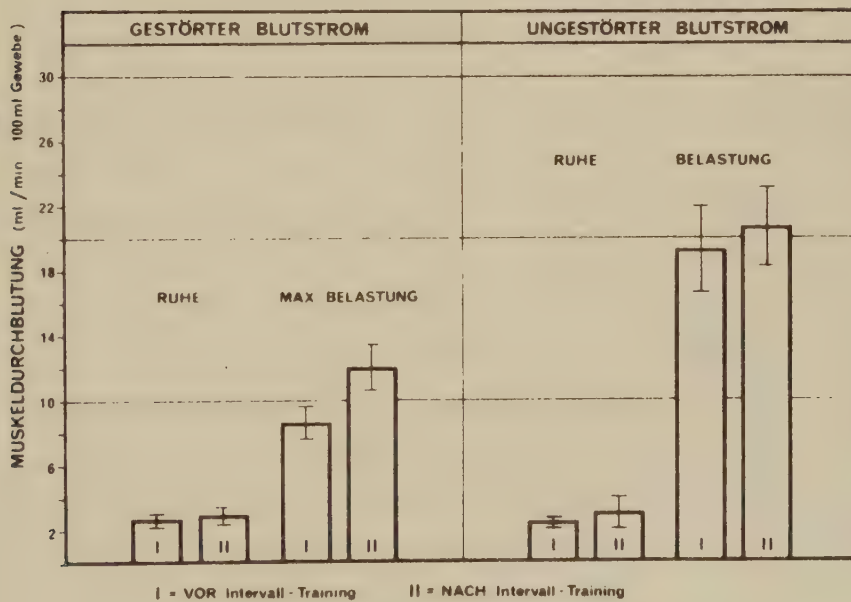


Abb. 16: Muskulärer Blutstrom bei ungestörter und gestörter Durchblutung unter maximaler Arbeitsintensität vor und nach Intervalltraining (n = 7)

war bei Femoralisverschlüssen eine Blutstromreduktion nachweisbar, die statistisch signifikant war ($p < 0.01$). (14.5 ± 5.5 gegenüber 13.1 ± 4.8 ml/min.100 ml Gewebe). Wie aus Abbildung 17, B1 und B2 hervorgeht, waren neben Blutstromabnahmen auch Blutstromanstiege vorhanden. Die Abnahmen (76%) überwogen aber bei weitem gegenüber den Zunahmen (13%) und Unveränderten (11%) und sicherten das statistische Ergebnis. Es ist möglich, daß bei diesen Kranken die Trainingsintensität ungenügend war und daß auf Grund dieser Umstände der relative Blutstrom nach Training nicht reduziert war. In den normaldurchbluteten Extremitäten war der Blutstrom in Ruhe etwas geringer als bei den Femoralisverschlüssen und durch Training wenig beeinflusst (2.4 ± 0.5 gegenüber 2.5 ± 0.6 ml/min.100 ml Gewebe). Nach Belastung der Kontrollextremitäten mit gleicher Arbeitsintensität wie vor Training (submaximal), fand sich eine geringe ($p > 0.05$) Zunahme des Muskelblutstroms (23.8 ± 6.0 gegenüber 24.5 ± 7.0 ml/min.100 ml Gewebe).

Die Ergebnisse des Verhaltens des maximalen Blutstroms vor und nach Training ist aus Abbildung 16 ersichtlich. Auf die Extremverläufe weist Abbildung 17 B. Ruheblutstrom dieser Gruppe: Femoralisverschlüsse 2.7 ± 0.6 gegenüber 3.0 ± 1.2 ml/min.100 ml Gewebe, gesunde Extremitäten 2.4 ± 0.7 gegenüber 3.0 ± 1.4 ml/min.100 ml Gewebe. Auch hier ist die Höhe des Ruheblutstroms bei Kranken größer als bei Gesunden. Die trainingsbedingten Änderungen sind nicht signifikant. Nach maximaler Belastung (arterielle Drosselung) war nach Training eine signifikante ($p < 0.01$) Blutstromzunahme bei den Femoralisverschlüssen nachweisbar (8.6 ± 3.0 gegenüber 12.0 ± 4.0 ml/min.100 ml Gewebe. Alle 7 untersuchten Kranken hatten eine Blutstromzunahme nach Training. In der Kontrollgruppe fand sich unter maximaler Belastung nach Training nur eine sehr geringe Vermehrung der Muskeldurchblutung (19.3 ± 7.0 gegenüber 20.7 ± 7.0 ml/min.100 ml Gewebe).

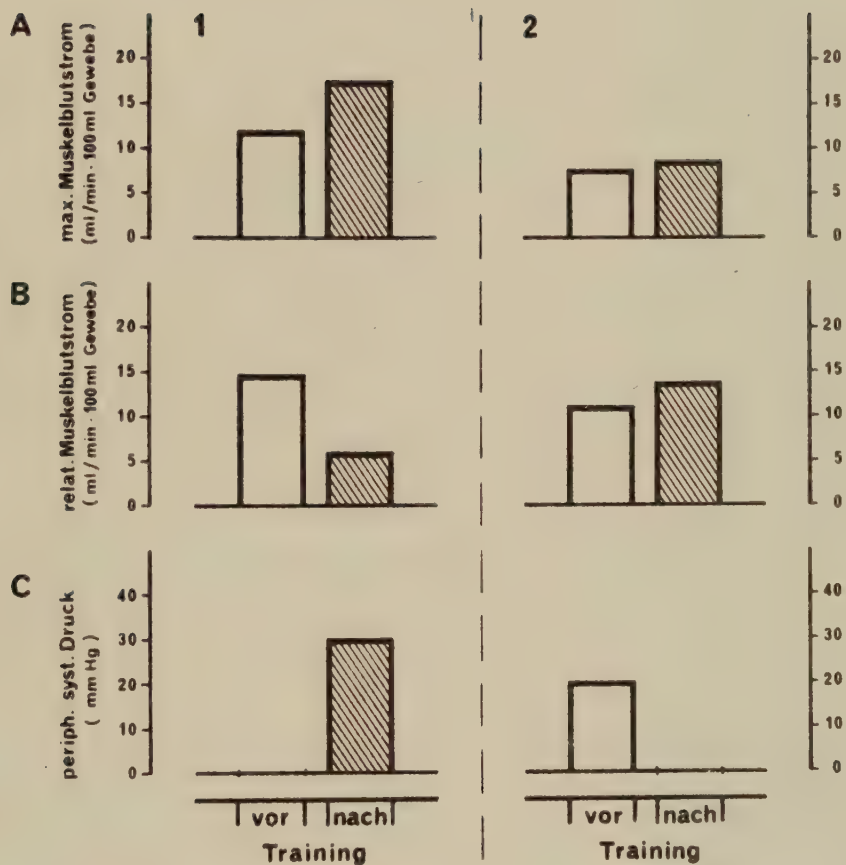


Abb. 17: Extreme Individualwerte des relativen und des maximalen Blutstroms sowie des peripheren systolischen Blutdrucks (Arbeitswerte) vor und nach Training.
1 A, B, C günstiger Trainingseinfluß.
2 A, B, C ungünstigerer Trainingseinfluß.
Fehlende Säulen in C bedeuten, daß ein Druck nicht meßbar war.

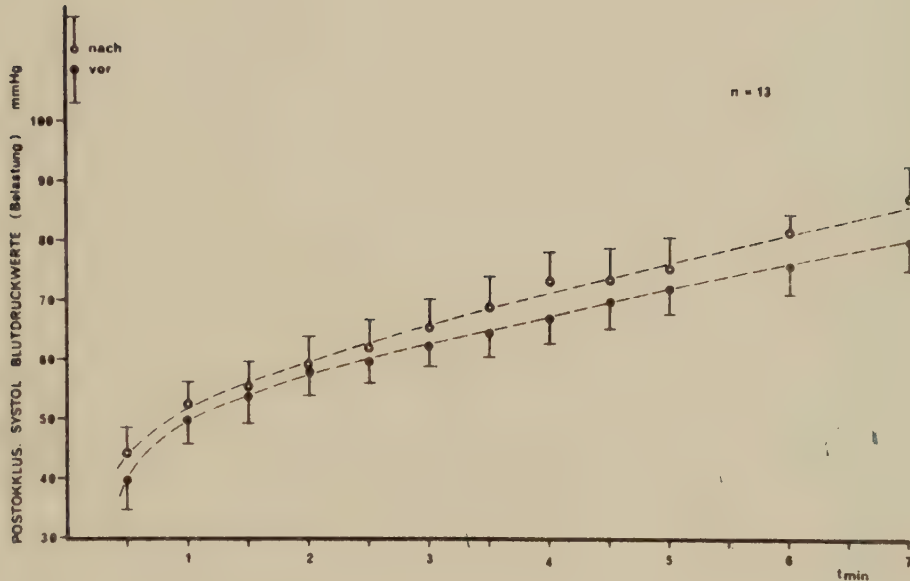


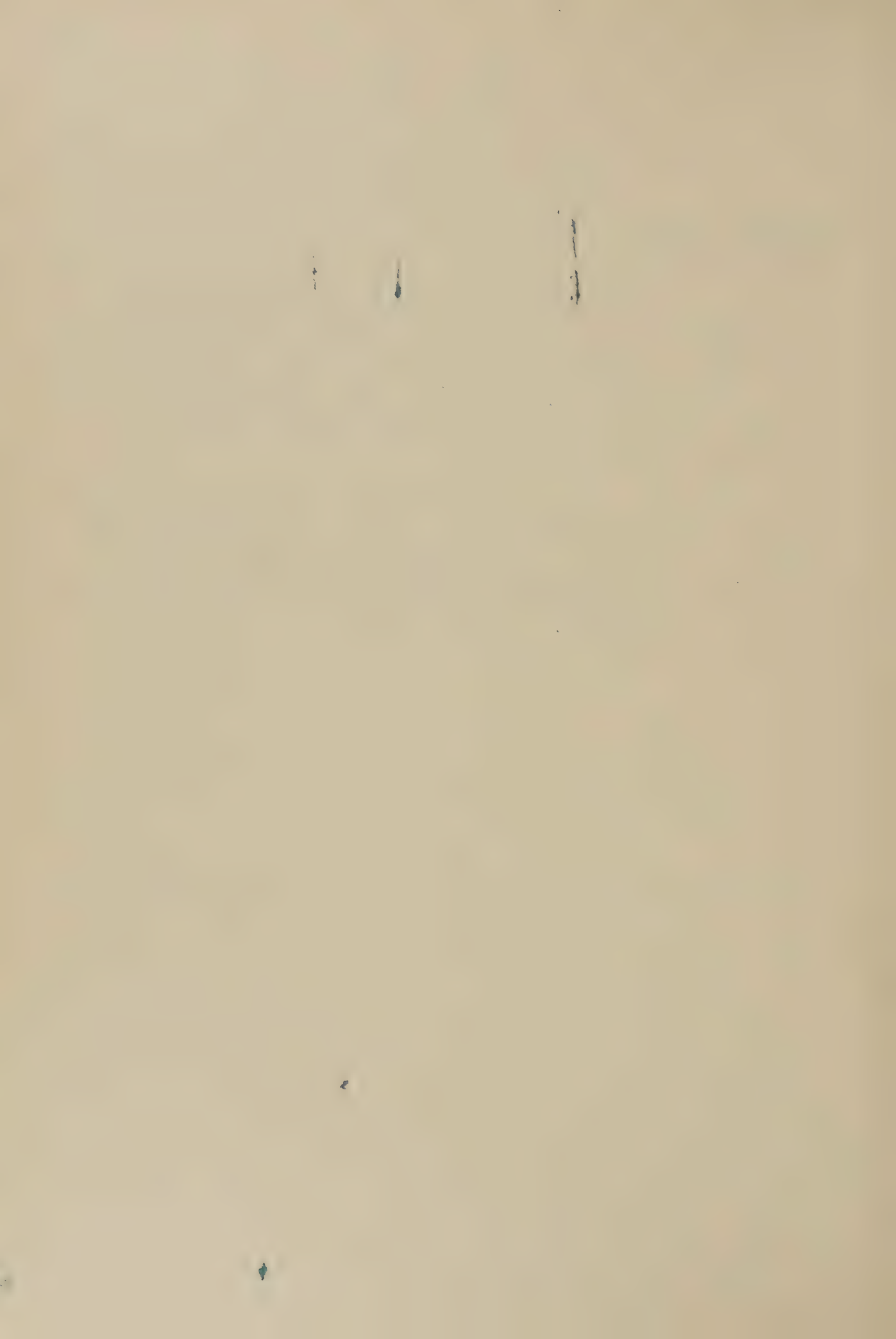
Abb. 18: Verhalten des systolischen Blutdrucks
hinter dem Verschluß vor und nach
Training

Die Ergebnisse des Verhaltens des systolischen Blutdrucks hinter dem Verschluß vor und nach Training zeigt Abbildung 18. Die Extremverläufe gibt Abbildung 17 C an. In den Mittelwerten kommt nach Training immer ein geringer Blutdruckanstieg zum Ausdruck, der aber statistisch niemals ein signifikantes Niveau erreichte. Der wichtige 15-Sekunden-Wert zeigt, daß 46% eine Blutdruckzunahme, 38% der Kranken eine Blutdruckabnahme aufwiesen und daß bei 16% der Kranken der systolische Druck hinter dem Verschluß nach Training unverändert war.

Zusammenfassung

1.) Die Ergebnisse haben gezeigt, daß zur Beurteilung der Kompensation eines Arterienverschlusses die Bestimmung des peripheren systolischen Blutdrucks besonders geeignet ist.

2.) Intervalltraining bewirkt nach unseren Befunden eine Vergrößerung des maximalen und eine Verminderung des relativen Muskelblutstroms.



6. Diskussion

Die Reaktion des peripheren Kreislaufs auf Muskelarbeit bei gesunden Menschen hängt im wesentlichen vom Trainingszustand der Muskulatur und von der geforderten Arbeitsleistung ab. Die Situation ist dann anders, wenn ein arterielles Strombahnhindernis vorliegt. Unter diesen Umständen wird die Qualität der Muskelfunktion auch durch die Lokalisation und durch die Art der Kompensation des Arterienverschlusses bestimmt. Die Erkenntnis von allgemeingültigen Beziehungen der Kreislaufperipherie unter Arbeit bei gestörtem Blutstrom ist aber nur dann möglich, wenn die Verschlußlokalisation im geprüften Kollektiv einheitlich und der Kompensationsgrad weitgehend ähnlich sind. Bei Berücksichtigung dieser Voraussetzungen können metabolische sowie haemodynamische Folgen eines Arterienverschlusses mit geeigneten Methoden ausreichend erfaßt und analysiert werden. Die Beeinflussung der peripheren Kreislaufsituation durch Training bei Arterienverschluß ist eine andere Frage.

Die vorgelegten Untersuchungen berücksichtigen sowohl die Verschlußlokalisation (Arteria femoralis superficialis) als auch den Verschlußausgleich. Es wurde der Nachweis geführt, daß die gewählten Methoden in der Lage sind, das Kreislaufverhalten in der Peripherie hinter der arteriellen Strombahnverlegung in Ruhe und nach Arbeit zu beschreiben und stoffwechselphysiologische Folgen des Sauerstoffmangels zu beurteilen.

Der Vergleich der Ergebnisse mit solchen, die an gesunden Extremitäten gewonnen worden sind, unterliegt Einschränkungen, da ihre Muskelarbeit begrenzt werden mußte.

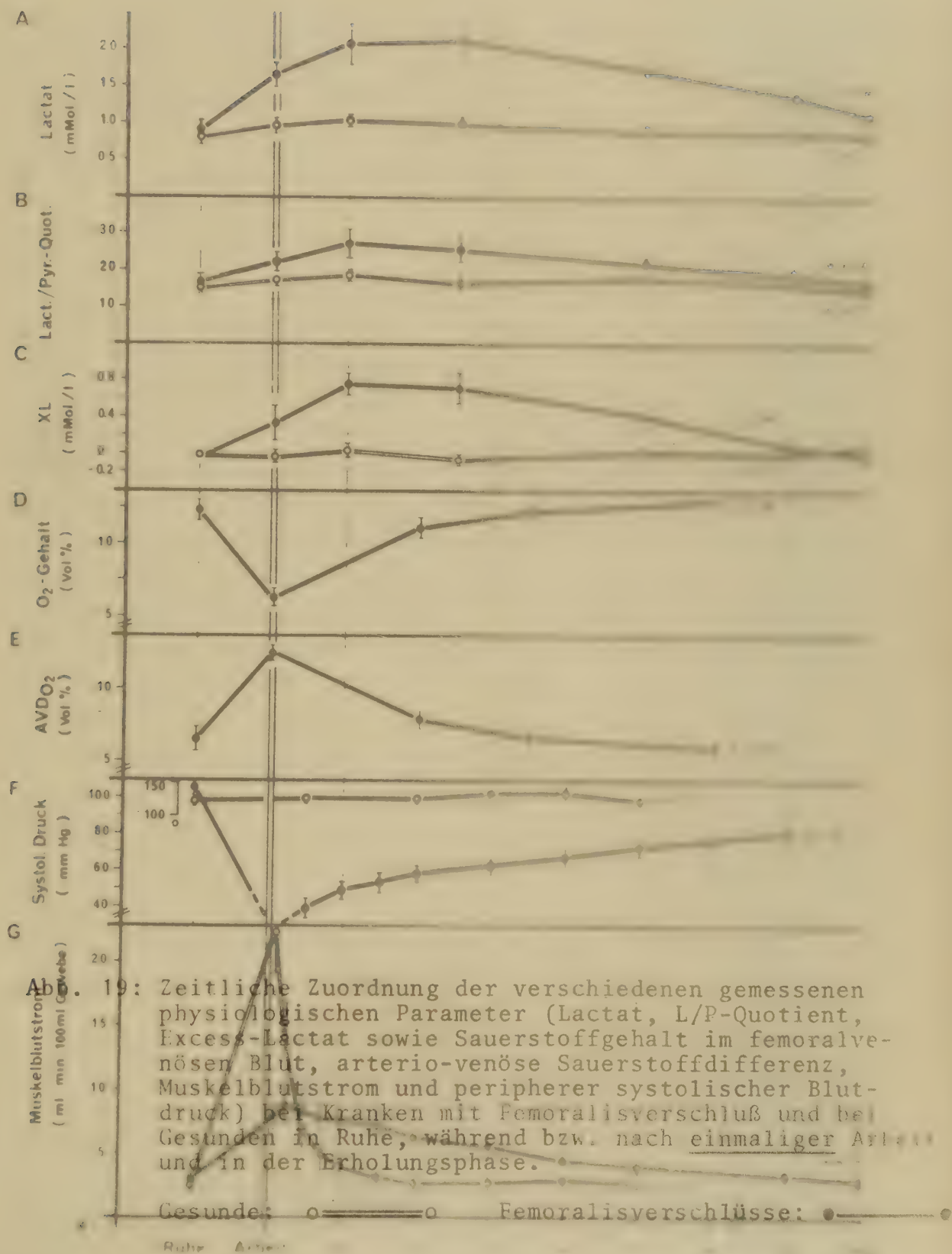


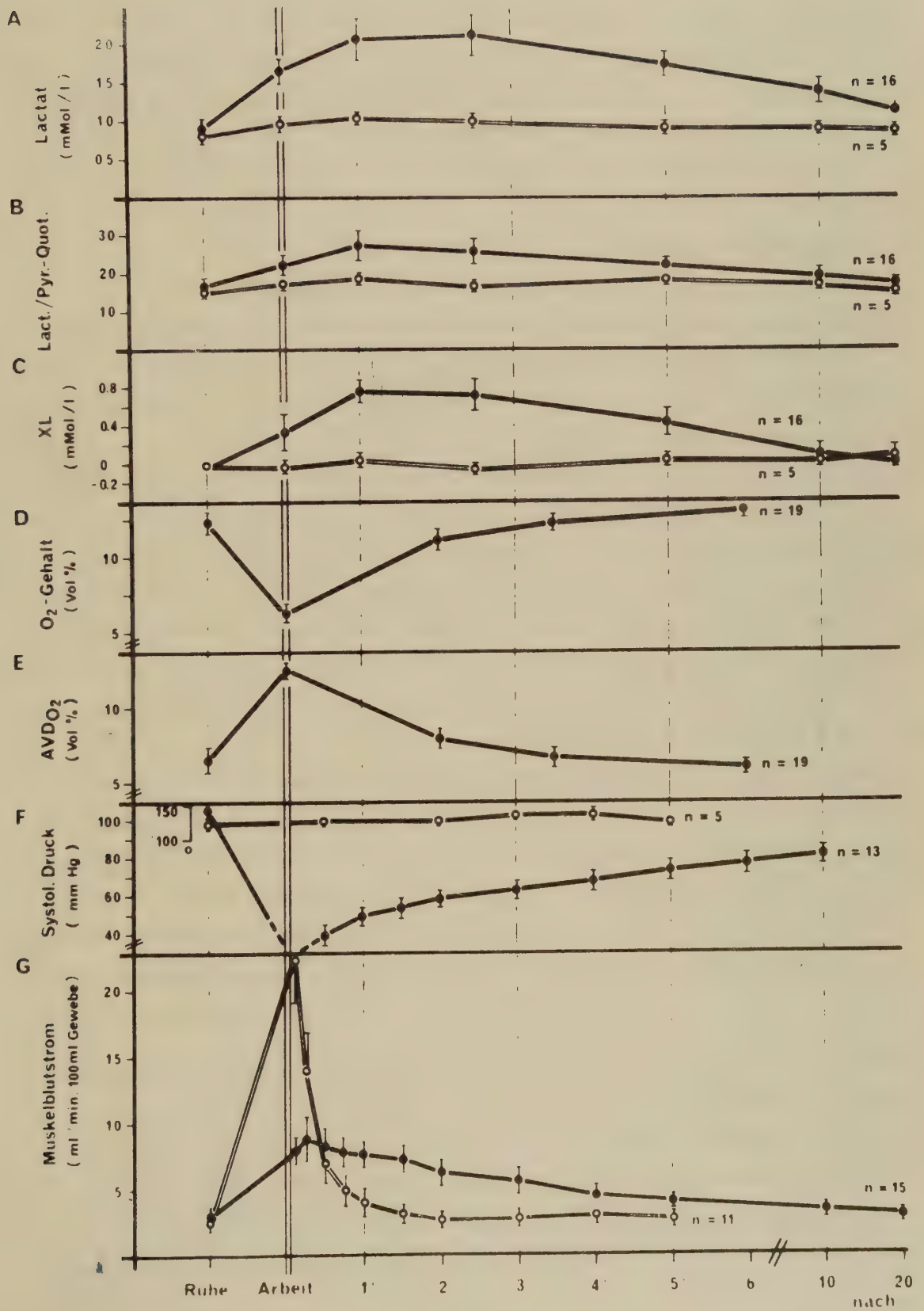
Bei Verschluß der Arteria femoralis superficialis ist im Stadium der Claudicatio intermittens (Stadium II) immer noch eine gewisse Durchblutungsreserve verfügbar, so daß in Ruhe keine hypoxischen Schmerzen auftreten. Die Skelettmuskeldurchblutung hinter dem Verschluß ist nach unseren Untersuchungen in diesem Stadium unter Ruhebedingungen noch nicht eingeschränkt (Abb. 19 G). Auf diese Tatsache wurde schon in früheren Arbeiten hingewiesen. (ALEXANDER, 1969; BOLLINGER, 1969). Durch Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes ist es bei leichten und mittelschweren Formen von Durchblutungsstörungen möglich, den Ruheblutstrom hinter dem Strombahnhindernis innerhalb normaler Grenzen zu halten. Eine Induktion einer Vasodilatation hinter dem Verschluß führt aber zu einer Senkung des Blutdrucks jenseits der Arterienverlegung (Abb. 19 F). Diese Druckminderung ist, wie unsere Befunde zeigen, mit der Ultraschall-Doppler-Technik auch schon in Ruhe nachweisbar. Der Muskelstoffwechsel läßt ebenfalls schon unter Ruhebedingungen im Stadium II einer arteriellen Durchblutungsstörung Folgen der eingeschränkten Sauerstoffversorgung erkennen. Der arterielle Sauerstoffgehalt liegt im Mittel an der unteren Normgrenze, der femoralvenöse Sauerstoffgehalt ist gegenüber Gesunden erniedrigt, die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ist erhöht (Abb. 19 D und E). Unter diesen Umständen kann bereits in Ruhe mit einer Aktivierung der glykolytischen Energiebereitstellung gerechnet werden, so daß als Zeichen des anaeroben Energiegewinns die hydrierten Endprodukte der Glykolyse, vorwiegend Lactat, vermehrt anfallen und im Blut nachgewiesen werden können (Abb. 19 A). Einschränkend ist aber zu sagen, daß nicht alle Kranken mit Femoralisverschluß im Stadium II unter basalen Bedingungen eine erhöhte Glykolyseaktivität aufweisen. Für die Verschlußsituation ist es wichtig zu wissen, daß in Ruhe dann mit einem femoral-

venös erhöhten Lactat zu rechnen ist, wenn die Durchblutungsreserve schon unter diesen Umständen fast erschöpft ist und eine kritische Sauerstoffversorgung des Muskelgewebes eintritt. Dieser für die Beurteilung der Verschlußkranken so wichtige Zeitpunkt kann allein aus klinischen Daten nicht abgeschätzt werden.

Größere Steigerungen des Energieumsatzes werden ausschließlich und allein durch Muskeltätigkeit verursacht. Aber auch geringere Abweichungen vom Ruheumsatz sind fast immer mit einer Aktivierung von Skelettmuskeln verbunden. Bei Betrachtung der zeitlichen Zuordnung der verschiedenen gemessenen physiologischen Parameter, die bei Gesunden und Kranken mit der Skelettmuskeltätigkeit unmittelbar verknüpft sind, ist bei den Gesunden hervorzuheben, daß auch schon bei der geringen Intensität der rhythmischen Muskelkontraktionen nach der einmaligen Belastungsform ein kräftiger Anstieg des Skelettmuskelblutstroms nachweisbar ist, d.h. schon geringe Arbeit stimuliert den Skelettmuskelblutstrom in beträchtlicher Weise. Die Postkontraktionsphase verläuft dabei typisch: schneller (exponentieller) Blutstromabfall nach Arbeitsende (Abb. 19 G). Der periphere systolische Blutdruck bleibt bei Gesunden von der hier durchgeführten Arbeit anscheinend unberührt. Es ist anzunehmen, daß die periphere Vasodilatation unter unseren Arbeitsbedingungen sehr gering und/oder methodisch bedingt, nicht faßbar war. Bei schwerer Arbeit der unteren Extremitäten ist auch bei Gesunden ein geringer peripherer systolischer Blutdruckabfall nachweisbar (KING et al., 1965; SKINNER und STRANDNESS, 1967; WALDER, 1968). Der Muskelstoffwechsel ist bei der gesunden Kontrollgruppe nur sehr gering unter unseren Belastungsbedingungen beeinflußt.

Bei Verlegung der Femoralarterie fällt die synoptische Betrachtung der physiologischen Parameter bei einmaliger Arbeit im Gegensatz zu gesunden Extremitäten quantitativ





4

2

4

anders aus. Der Muskelblutstrom bei Femoralisverschluß ist nach maximaler Arbeit im Gegensatz zum Muskelblutstrom bei Gesunden gekennzeichnet durch Verminderung und Verzögerung des Spitzenflusses, der Ausgangswert wird erst spät wieder erreicht (Abb. 19 G). Von SHEPHERD (1950), EDHOLM et al. (1951) sowie DAHN et al. (1967) liegen ähnliche Befunde vor. Nutritionsreflex und barynogene Reaktion sind auch in solchen Bezirken erhalten, die hinter einem Arterienverschluß liegen. Allerdings kann der Blutabstrom in das venöse System nicht adäquat durch einen vermehrten arteriellen Zustrom kompensiert werden. Je größer der Widerstand im Kollateralkreislauf, oder je schlechter die Ausgleichsfunktion, um so ausgeprägter sind nach unseren Untersuchungen die Veränderungen in der Postkontraktionsphase. Die Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes nach Arbeit bei Femoralisverschluß ist kräftig und löst einen erheblichen peripheren systolischen Blutdruckabfall aus (Abb. 19 F). Druckminderung und Rückkehrzeit zum Ausgangswert sind ein Maß für die Güte der Kompensation (KÖHLER et al., 1972). Skelettmuskelblutstrom und peripherer systolischer Druck sind bei Gesunden und Femoralisverschlüssen in gewissem Umfang gegensätzlich korreliert: der Muskelblutstrom Gesunder reagiert schnell, d.h. steiler Anstieg nach Arbeit und geringer oder nicht meßbarer peripherer Druckänderung. Der Femoralisverschluß dagegen senkt schnell und ausgiebig den peripheren systolischen Druck schon bei geringer Belastung und verändert träge und in geringem Ausmaß den Skelettmuskelblutstrom.

Die maximale Muskelbeanspruchung ist bei Femoralisverschluß, wie unsere Untersuchungen zeigen, mit einer beträchtlichen Steigerung der glykolytischen Energiebereitstellung verbunden, kenntlich an den hohen Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im femoralvenösen Blut (Abb. 19 A). Während aber Blutstrom und -druck sowie Sauerstoffgehalt bei oder sofort nach

Arbeit ihre maximale Größenänderung erfahren, kommt es nach Muskelkontraktionen zu einer weiteren Steigerung der Glykolyseaktivität mit zunehmendem Lactat- und Pyruvatanfall. Erst 3 - 5 Minuten nach Arbeitsende werden die sauren Metabolite langsam aus der Blutbahn eliminiert. Dieses Reaktionsmuster kann begründet werden. Nach Belastungsende geht der Sauerstoffverbrauch der Skelettmuskulatur rasch zurück, so daß der Sauerstoffgehalt im venösen Blut (Abb. 19 D) steil ansteigt. Die Zellatmung sistiert, weil mit Abbruch der Arbeit der ATP-Verbrauch aufhört und das in den Mitochondrien vorhandene ADP sehr schnell zu ATP phosphoryliert wird. Die Zellatmung ist gehemmt, weil der physiologische Aktivator der oxydativen Phosphorylierung, das ADP, aufphosphoryliert ist und weil das sich anhäufende ATP die oxydative Phosphorylierung hemmt. Im cytoplasmatischen Raum läuft die Glykolyse zunächst weiter, bis auch dort die Ruhespiegel der energiereichen Phosphate wieder erreicht sind (HASSELBACH, 1971).

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß der Lactat- und Pyruvatanstieg bei Femoralisverschluß schon bei geringer, für den Kranken aber maximaler Arbeitsleistung beträchtlich ist. Der gesunde Skelettmuskel muß dagegen eine viel intensivere Arbeit leisten, um entsprechende Lactatkonzentrationen zu erreichen. Beide, anscheinend ganz verschiedene Zustände reagieren auf Muskelarbeit qualitativ gleichartig, verhalten sich aber quantitativ different.

Entscheidend für die Beurteilung einer intrazellulären Sauerstoffnot ist aber nicht die Menge des gebildeten Lactats, sondern die durch die Veränderung der Relation NADH/NAD verursachte Negativierung des intrazellulären Redoxpotentials. Auf Grund ihrer enge Verknüpfung kann der NADH/NAD -Quotient ausreichend durch das Verhältnis Milchsäure/Brenztraubensäure dargestellt werden (HUCKABEE, 1958). Zur Abschätzung eines

Sauerstoffmangels im Gewebe wurde der Lactat/Pyruvat-Quotient im Plasma im breiten Umfang angewandt, ebenso wie der von HUCKABEE (1958) und SENDROY (1958) eingeführte Begriff des Excess-Lactats. Das Excess-Lactat gibt die über das Ausgangsverhältnis Lactat/Pyruvat gebildete Lactatmenge an. Voraussetzung für die Brauchbarkeit dieser Indikatoren zur Kennzeichnung einer Hypoxie ist ein ausreichendes Permeationsgleichgewicht zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Die Milchsäurepermeation aus der Skelettmuskelzelle ist aber wie am Herzen (KÜBLER et al., 1966) keine freie Diffusion (HIRCHE, 1971). Die Hauptbarriere soll die Muskelzellmembran sein (HIRCHE, 1971).

Die Lactatkonzentration im Gewebe ist unter Belastung tierexperimentell (HIRCHE, 1971) und beim Menschen (DIAMANT et al., 1968; KARLSSON, 1971 u. 1972; KNUTTGEN und SALTIN, 1973) höher als im Blut. Die intrazelluläre Lactatproduktion ist beim Arterienverschluß gegenüber einer Kontrollgruppe Gesunder im Skelettmuskel erhöht (HOLM et al., 1972). Intra- und extrazelluläres Pyruvat verhalten sich anders. Die Blutpyruvatkonzentration ist höher als die im Gewebe (KARLSSON, 1971).

Neben der einmaligen Belastungsform wurden mehrmalige Belastungen in kurzen Abständen (I n t e r v a l l a r b e i t) durchgeführt und die periphere Kreislaufreaktion unter diesen Umständen geprüft. Das Muskeltraining bei Kranken mit Femoralisverschluß wurde in unserem Therapieplan im Sinne von Intervallübungen ausgeführt. Das sportliche Intervalltraining begünstigt die anaerobe Energiebereitstellung (GERSCHLER, 1968; CHRISTENSEN, 1960; ÅSTRAND, 1960). Die Wirksamkeit dieser Übungsart auf die Lactat- und Pyruvatkonzentration im Blut wurde nachgewiesen (KEUL et al., 1967).

Unsere Untersuchungsergebnisse haben ausgewiesen, daß bei Femoralisverschluß Intervallübungen in gleicher Weise die



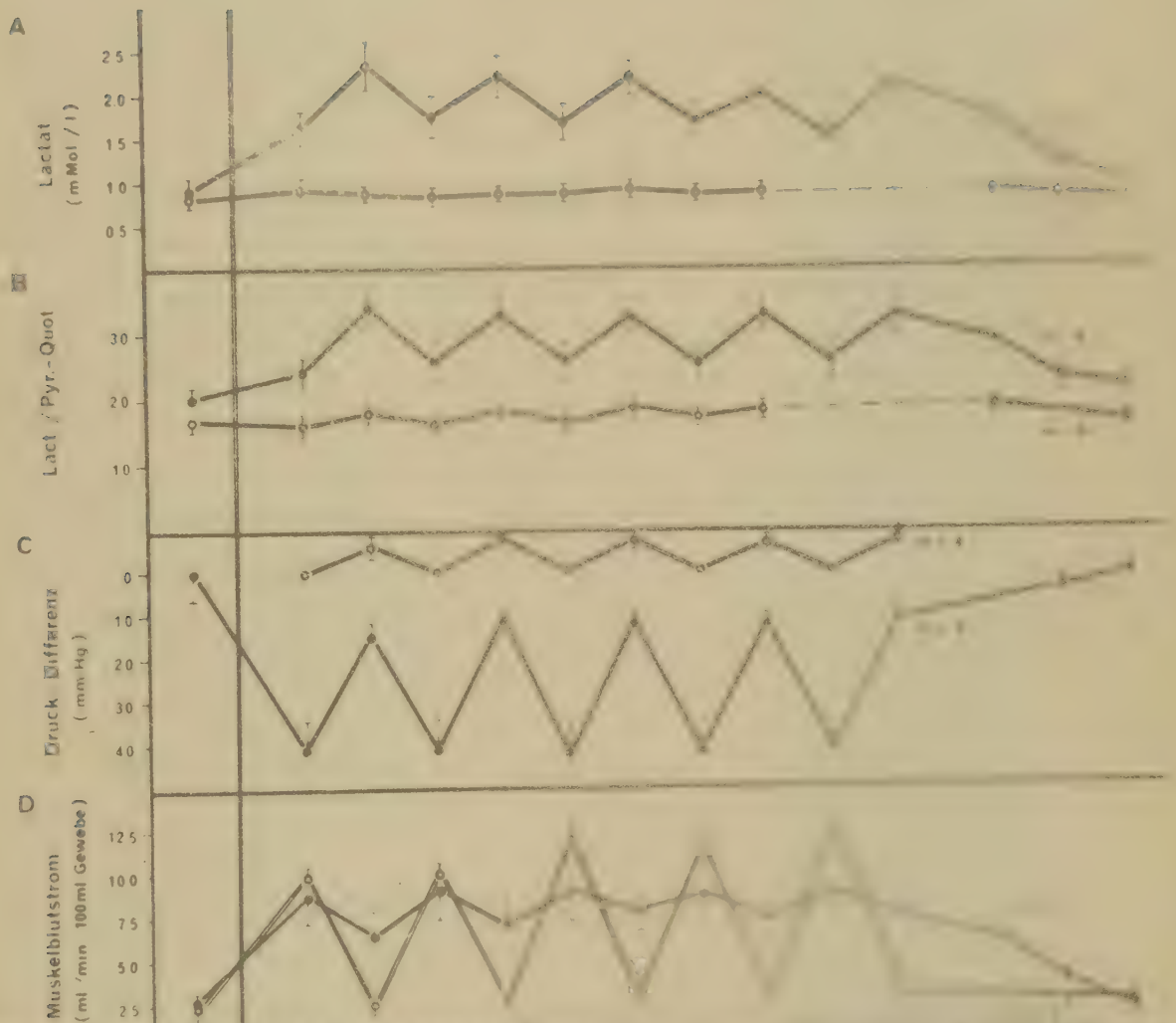


Abb. 20: Synoptische Darstellung der verschiedenen gemessenen physiologischen Parameter (Lactat, L/P-Quotient, Muskelblutstrom sowie systolische Blutdruckdifferenz zwischen Ruhewerten und Werten nach Arbeit) bei Kranken mit Femoralisverschuß und bei Gesunden nach mehrmaligen Belastungen in kurzen Abständen (Intervallarbeit).

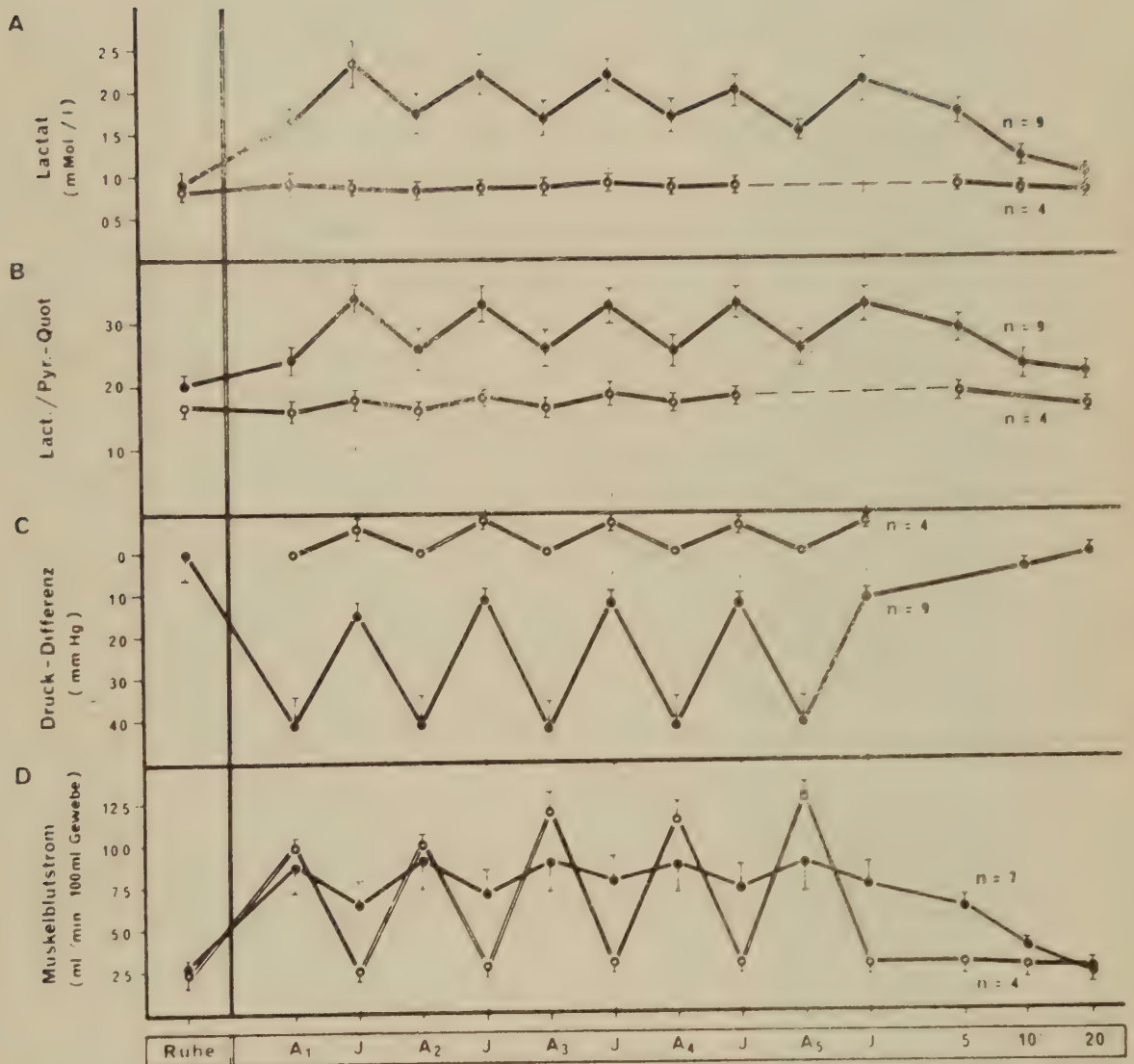
Gesunde: o====o Femoralisverschlüsse: ●====●

A₁₋₅ = 5 Arbeitsphasen J = Intervall nach jeder Arbeitsphase

Abb. 20: Synoptische Darstellung der verschiedenen gemessenen physiologischen Parameter (Lastat, L/P-Quotient, Muskelblutstrom sowie systolische Blutdruckdifferenz zwischen Ruhewerten und Werten nach Arbeit) bei Kranken mit Femoralisverschlus und bei Gesunden nach mehrmaligen Belastungen in kurzen Abstnden (Intervallarbeit).

Gesunde: o====o Femoralisverschlusse: o-----o

A₁₋₂ = 2 Arbeitsphasen 1 = Intervall nach jeder Arbeitsphase



Lactat- und Pyruvatspiegel im Blut beeinflussen können. Die Substratspiegel waren während der kompensationserschöpfenden Arbeit besonders in den Intervallen gegenüber dem Ruhezustand erhöht. Eine Intervalldauer von 3 Minuten scheint nach unseren Messungen im Blut ausreichend, um eine bei Arterienverschluß unerwünschte progressive Lactatakkumulation zu verhindern (Abb. 2o A). Zu erhöhten Lactat- und Pyruvatkonzentrationen in den Intervallen (Pausenwirkung) kommt es auf Grund der Tatsache, daß die durch Muskularbeit stimulierte Glykolyse nicht sofort nach Arbeit beendet, sondern noch in den Pausen erhöht ist. Bei Einsetzen der nächsten Übung nach 3 Minuten ist der Ausgangswert der Substrate noch nicht wieder erreicht. Eine unerwünschte Lactatansammlung wird möglicherweise dadurch verhindert oder begrenzt, weil die Durchblutung nach den vorangegangenen Arbeitsphasen bei arteriellen Strombahnhindernissen noch nicht wieder abgesunken ist (reaktive Hyperämie) und die peak-flow-Werte (Spitzenfluß) eine intervallabhängige Progression erkennen lassen. Es ist aus der Physiologie bekannt, daß bei konsekutiven Muskelkontraktionen bzw. aufeinanderfolgender Arteriendrosselung unter normalen Bedingungen der Blutstrom eine Steigerung erfährt, die als "augmentation" bezeichnet wurde (ANREP et al., 1934; CORCONDILAS, 1964; EICHNA, WILKINS, 1941; HILTON, 1953; PATTERSON, WHELAN, 1955).

Es ist ein besonderes Anliegen dieser Arbeit zu prüfen, in welcher Art und Weise ein I n t e r v a l l t r a i n i n g im Sinne der aktiven Bewegungstherapie die Skelettmuskel-funktion hinter einem Arterienverschluß beeinflussen kann. Voraussetzung für die Erkenntnis von Trainingsreaktionen bei limitiertem Blutstrom scheint nach unseren Erfahrungen die möglichst selektive Belastung nur solcher Muskelbezirke zu sein, die hinter dem Arterienverschluß liegen. Also Regionen, die von der Durchblutungsnot allein betroffen sind.

Das Ergometer war in unseren Versuchen so konstruiert, daß vorzugsweise die Unterschenkel- und Fußmuskeln, die von der Arteria femoralis superficialis versorgt werden, maximal oder submaximal aktiviert werden konnten.

Wie unsere Untersuchungen zeigen, ist bei Femoralisverschluß nach Training die Lactatkonzentration im femoralvenösen Blut gegenüber dem Ausgangswert vor Training um 8.6% in Ruhe erniedrigt. Während der Ruheblutstrom des Muskels unbeeinflusst ist, zeigt der systolische Druck hinter dem Verschluß eine geringe Erhöhung, die allerdings statistisch nicht abzusichern war. Die Trainingswirksamkeit bei Femoralisverschlüssen deutet sich also teilweise schon in den basalen Werten an. Es ist auch nachgewiesen, daß Ruhelactatkonzentration im Blut und Gehleistung bei Durchblutungsstörungen in gewissem Umfang voneinander abhängig sind (KÖHLER, 1975). Unter Muskelarbeit ist bei Femoralisverschlüssen nach Training die Lactatkonzentration ebenfalls vermindert, mehr aber noch in der Erholungsphase im Vergleich zu den Lactatwerten vor Training. Pyruvat verhält sich in der Belastungs- und Erholungsphase ähnlich. Die über das Ausgangsverhältnis Lactat/Pyruvat gebildete Lactatmenge fällt in der Erholungsphase nach dem Training vermindert an. Die gesunden Kontrollpersonen zeigen nach gleicher Trainingsart und -zeit wie die Kranken keine systematischen Abweichungen vom Ausgangswert. Der Trainingsreiz war für ihre Muskulatur ohne Stimulationskraft, die Prüfungsart submaximal. Es war aber unsere Absicht, dieses Verhalten der gesunden Muskulatur zu demonstrieren, um das Verhältnis zur Leistung der Verschlußkranken aufzuzeigen. Der Gesunde ist aber andererseits genötigt, viel intensiver zu trainieren, um sein Blutlactat im gleichen Ausmaß wie der Kranke mit Femoralisverschluß zu senken.

Das Verhalten des Skelettmuskelblutstroms nach Arbeit bei Training ist abhängig von der geforderten Arbeitsintensität. Bei submaximalen Bedingungen ist der Skelettmuskelblutstrom

bei Femoralisverschluß vermindert, bei maximalen Prüfbedingungen vermehrt.

Durchblutungsmessungen der Skelettmuskulatur vor und nach Intervalltraining bei Gefäßkranken im Rahmen eines Langzeitprogrammes (BLÜMCHEN, BUCHWALSKY et al., 1970, 1973; BOLLINGER, GRÜNTZIG et al., 1975) mit der Xenonclearance und der Venenverschlußplethysmographie zeigten keine einheitlichen Ergebnisse. Die Versuchsanordnung war allerdings hinsichtlich der Prüfbedingungen nicht differenziert bzw. normiert. Bei Beachtung dieser Umstände und des Trainingsausmaßes sind die bei Langzeitprogrammen gewonnenen Durchblutungswerte mit unseren Befunden nur bedingt vergleichbar. Bei Berücksichtigung von muskulärem Leistungsniveau und Art der Muskelprovokation läßt sich jedoch unschwer erkennen, daß die Ergebnisse der Langzeitstudien durchaus nicht im Widerspruch zu unseren Beobachtungen stehen. Neue Untersuchungen weisen nachdrücklich daraufhin, daß es auch bei Trainingslangzeitprogrammen bei Durchblutungsstörungen notwendig ist, Muskelblutstrommessungen in Abhängigkeit vom Leistungsniveau durchzuführen (CACHOVAN et al. 1976).

Die Arbeitsreaktionen des peripheren Kreislaufs bei Gesunden nach einer intensiven Trainingsperiode sind bekannt. Es kommt zu einer Lactatsenkung im Blut (Literatur bei KEPPER und KEUL, 1973). Der Muskelblutstrom ist verringert, wenn der arterielle Einstrom unter submaximalen Arbeitskriterien geprüft wird und er ist vermehrt, wenn der arterielle Einstrom bei maximaler peripherer Vasodilatation gemessen wird (de MARÉES, BARBEY, 1973). Der arbeitende Skelettmuskel steigert also einerseits den absoluten Blutstrom des Muskels, mindert aber andererseits seine relative Durchblutung (relativ zum Sauerstoffverbrauch); d.h. der Blutbedarf des trainierten Muskels für eine gleiche Leistung ist gesunken (VANDERHOOF et al., 1961; ELSNER, CARLSON, 1962; GRIMBY et al., 1967; CLAUSEN, TRAP-JENSEN, 1968; CAESAR et al.,

1969). Training ändert, wie mehrfach gezeigt werden konnte (GOLLNICK und Mitarbeiter, 1969 - 1973; HOLLOSZY, 1967) energieliefernde zelluläre Funktionen und nimmt lokalen Einfluß auf die Art der Blutverteilung in den Strukturelementen der terminalen Strombahn (Redistribution). Die Intensivierung der Sauerstoffutilisation durch Training scheint nicht möglich (KEUL, 1971).

Unsere Untersuchungsergebnisse weisen aus, daß die maximale Muskeldurchblutung nach Training bei Femoralisverschluß im Mittel um 39% gegenüber dem Ausgangswert vor der Übungsbehandlung vergrößert ist.

Bei Femoralisverschluß ist eine Steigerung der Blutzufuhr nur durch Kollateralenwachstum zu erwarten. Die Induktion von Umgehungsgefäßen sollte theoretisch durch Training der Muskulatur hinter dem Arterienverschluß möglich sein (SCHOOOP, 1964), da die kräftige Beanspruchung dieser Muskelregion die kollaterale Blutstromgeschwindigkeit steigert. Die Blutstromgeschwindigkeit wird als verantwortlicher Reiz für das Kollateralenwachstum angesehen (THOMA, zitiert nach SCHOOOP, 1962). Nach tierexperimentellen Untersuchungen (ECKSTEIN, 1957; JOHN, WARREN, 1961; SANNE, SIVERTSSON, 1968; SCHAPER et al., 1971) wird nach Arterienligatur die Kollateraldurchblutung durch Muskeltraining günstig beeinflusst. Für eine Verbesserung des Kollateralblutstroms bei Femoralisverschluß nach Training spricht in unseren Versuchen neben dem vergrößerten maximalen arteriellen Einstrom auch die Tatsache, daß der systolische Druck hinter dem Verschluß eine ansteigende Tendenz nach Intervalltraining erkennen läßt. Frühere Messungen des peripheren Druckes zeigten ein übereinstimmendes Ergebnis (SKINNER, STRANDNESS, 1967). Die Verknüpfung von Lactathöhe im Blut und Skelettmuskelblutstrom (HILD, 1963; HLAVOVÁ et al., 1968) beim arteriellen Strombahnhindernis läßt sich in

besonderer Weise nach operativer Lumenöffnung einer verschlossenen Hauptarterie belegen. Die effektive Gefäßrekonstruktion ist regelhaft mit einer intensiven Lactatsenkung in Ruhe und/oder Belastung verbunden (BELLMAN et al., 1966; HOLM et al., 1975).

Das Ausmaß der Lactatsenkung im Blut nach Training bei Femoralisverschluß, die sich nach unseren Untersuchungen schon im Ruhezustand abzeichnet, kann auch dadurch mitverursacht sein, daß bei Verfügbarkeit einer gewissen Durchblutungsreserve die aerobe oxidative Kapazität vergrößert ist. Unter diesen Umständen würde die tatsächliche und durch Regulation gesteuerte Lactatproduktion im trainierten Muskel abnehmen (KARLSSON et al., 1972). Die strukturgebundene mitochondriale Succinatdehydrogenase (SOX), ein Indikator für die aerobe Kapazität, ist in der Muskulatur von Arterienverschlüssen erhöht (BJÖRNTORP et al., 1971; HOLM et al., 1972) und zeigt nach Training eine Aktivitätssteigerung (DAHLLÖF et al., 1974).

Die Höhe des Lactatspiegels dürfte aber auch von Umfang und Schnelligkeit der Lactateleminierung wesentlich abhängig sein. Je besser und schneller die bei der Energiebildung anfallenden sauren Stoffwechselprodukte, insbesondere Lactat, weggespült werden, um so geringer ist die Gefahr einer Acidose. Die Bedeutung der Spülfunktion für die Energiesituation wurde am Herzen untersucht (KÜBLER et al., 1966). Durch die Ausschwemmung von Stoffwechselendprodukten wird das Verhältnis von Energiebereitstellung zum Energieumsatz wesentlich günstiger gestaltet, denn bei erhaltener Spülfunktion wird die Phosphofruktokinase-Reaktion für die Lactatbildung nicht geschwindigkeitsbestimmend (KÜBLER, 1970).

Die relative Skelettmuskeldurchblutung, hinter Femoralarterienverschlüssen, so weisen unsere Untersuchungen aus, ist nach Training unter submaximalen Arbeitsbedingungen um 10% vermindert. Bei Gesunden kann der Blutstrom unter diesen Untersuchungsbedingungen erheblicher (ca. 30 - 50%) abnehmen (Literatur bei SCHROEDER, 1972). Durch Training wird also das Verhältnis der Arbeitsleistung zur Durchblutung oder der Wirkungsgrad der Muskeldurchblutung erhöht. Die Art der Blutverteilung in der terminalen Strombahn und ihre Regulation war Gegenstand vieler tierexperimenteller Arbeiten (Literatur bei RENKIN et al., 1966; SCHROEDER 1972). Der Blutstrom in den Endstromgefäßen ist nicht homogen verteilt. Durchblutung und Diffusionskapazität sind in den Kapillaren nicht unter allen Umständen bzw. bei mangelnder lokaler Regulation optimal aufeinander angepaßt. Die Durchblutung in längeren Kapillaren ist nicht immer größer als in kurzen. Kurze Kapillaren bieten aber einen geringeren Strömungswiderstand. Eine Mehrdurchblutung der kurzen Kapillaren führt jedoch möglicherweise zu einem funktionellen Kurzschluß (nicht-nutritive Durchblutung), wobei letztlich in Betracht gezogen wird, daß ein Zustand eintreten kann, in dem nur noch kurze Endstromgefäße durchblutet werden (RENKIN et al., 1966). Es wird angenommen, daß die nicht-homogene (nicht-uniforme) Durchblutung im Skelettmuskel weit verbreitet ist (RENKIN, ROSELL, 1962). Der Skelettmuskel weist eine Tendenz zur nicht-uniformen Blutverteilung auf (SCHROEDER, 1971). Selbst bei maximaler Arbeit scheinen nicht alle Muskelfasern voll aktiviert, so daß auch noch bei Arbeit eine inhomogene Durchblutung anzunehmen ist (CLAUSEN, 1971). Training, so wird angenommen, hat einen lokalen Einfluß auf die Art der Blutverteilung in den Strukturelementen der terminalen Strombahn. Die nicht-nutritive wird zugunsten

der nutritiven Blutversorgung reduziert, d.h. homogenere (mehr uniforme) Blutverteilung und/oder mehr offene Kapillaren in der Endstrombahn. Diese durch Training ausgelöste Umverteilung (Redistribution) kann heute mit einer Sauerstoffelektrode (O_2 -Druckfeld) erfaßt werden (SCHROEDER, RATHSCHECK, 1973).

Die Übereinstimmung von metabolischen und haemodynamischen Trainingseffekten zwischen der normalen und durchblutungs-gestörten Skelettmuskulatur ist bemerkenswert. Es wird zur Diskussion gestellt (HOLM et al., 1972), ob nicht beiden, scheinbar ganz unterschiedlichen Zuständen eine spezielle Gemeinsamkeit zugrunde läge, die den gleichartigen Trainings-effekt bewirkt. Das verbindende Merkmal (Triggermechanismus) könnte die intermittierende Hypoxie sein (HOLM et al., 1973).

Ein weiteres Beispiel für einen Zustand chronischer bzw. intermittierender Hypoxie ist das Leben in sauerstoffarmen Regionen der Höhe. Die bei Einwohnern dieser Klimagebiete nachgewiesenen biochemischen Adaptationsmechanismen (TAPPAN et al., 1957; STROTHER et al., 1959; REYNAFARJE, 1962; ANTHONY et al., 1969; HURTADO, 1971) sind den Trainings-effekten bei Sport und bei Durchblutungs-gestörten sehr ähnlich und unterstreichen die Hypothese, daß chronische bzw. intermittierende Hypoxie unter scheinbar ganz verschiedenen Umständen gleichartige metabolische und haemodynamische Umstellungsreaktionen im Skelettmuskel auslösen könnte.

7. Zusammenfassung

Um die Auswirkung eines Arterienverschlusses des Oberschenkels bei Verfügbarkeit einer gewissen Durchblutungsreserve (Stadium II) in Ruhe und bei einzelnen sowie mehrmaligen Muskelübungen auf den peripheren Kreislauf zu erkennen und die Brauchbarkeit einer in der Klinik durchgeführten, auf Verschlußart und Kompensation orientierten aktiven Bewegungstherapie im Sinne des Intervalltrainings zu prüfen, wurden femoralvenöse Lactat- und Pyruvatkonzentration, Skelettmuskelblutstrom und systolischer Blutdruck hinter dem Strombahnhindernis untersucht. Um die von dem Arterienverschluß betroffenen Muskelabschnitte möglichst isoliert trainieren und belasten zu können, wurde die Verlegung der Arteria femoralis superficialis gewählt.

Die Untersuchungen haben ergeben, daß die Bestimmung der femoralvenösen Lactatkonzentration klinisch-angiologisch bedeutsam ist, da diese Methode erlaubt, schon in Ruhe die Durchblutungsreserve bei Verschluß der Femoralarterie abzuschätzen. Die Ergebnisse haben auch gezeigt, daß zur Beurteilung der Kompensation eines Arterienverschlusses die Messung des peripheren systolischen Blutdrucks mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Technik nützlich ist.

Skelettmuskelblutstrom und peripherer Druck sind bei Gesunden und Femoralisverschlüssen in gewissem Umfang gegensätzlich korreliert, d.h. der Muskelblutstrom Gesunder reagiert schnell mit steilem Anstieg nach Arbeit und geringer oder nicht meßbarer peripherer systolischer Druckänderung. Der Femoralisverschluß dagegen senkt schnell und ausgiebig den peripheren systolischen Druck schon bei geringer Belastung und verändert träge n geringerem Ausmaß den Skelettmuskelblut-

strom. Die maximale Muskelbeanspruchung ist bei Femoralisverschlüssen mit einer beträchtlichen Steigerung der glykolytischen Energiebereitstellung verbunden, kenntlich an den hohen Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut.

Intervalltraining bewirkt nach unseren Untersuchungen bei Femoralisverschluß 1) eine Lactatsenkung im femoralvenösen Blut, 2) eine Vergrößerung des maximalen Muskelblutstroms und 3) eine Verminderung des relativen Muskelblutstroms.

Eine Steigerung der Blutzufuhr ist bei Arterienverschluß nur durch Vermehrung der Kollateralgefäße möglich. Für die Senkung des Blutlactats nach Training kann einerseits die Vergrößerung des maximalen Blutstroms verantwortlich sein, andererseits gibt es Hinweise, daß unter diesen Umständen eine Intensivierung der aeroben Kapazität des Muskels eintritt. Die Verminderung des relativen Skelettmuskelblutstroms bei Femoralisverschluß steht am ehesten mit der Art der Blutstromverteilung in der terminalen Strombahn in Zusammenhang, die durch Training verändert sein könnte (Redistribution).

Auf Grund unserer Ergebnisse ist es erstrebenswert, weitere Untersuchungen über das Verhalten des Lactat-Pyruvat-Systems im Blut und Muskelgewebe bei Arterienverschlüssen durchzuführen.

8. Literaturverzeichnis

ALEXANDER, K., H.FABEL, H.HUNDESHAGEN, I.FEUERHAKE:

Experimentelle Untersuchungen zur Korrelation von Kreislauf- und Stoffwechselgrößen beim Gliedmassenarterienverschluss des Menschen.

Arch.Kreislaufforsch. 60, 261-310 (1969)

ALLEN, A.W.:

General management of circulatory disorders of extremities.

New England J. Med. 204, 859-862 (1931)

ALPERT, J.S., O.A.LARSEN, N.A.LASSEN:

Exercise and intermittent claudication:

Blood flow in the calf muscle during walking studied by the xenon 133 clearance method.

Circulation 39, 353-359 (1969)

ANREP, G.V., A.BLALOCK, A.SAMAAN:

The effect of muscular contraction upon the blood flow in the skeletal muscle.

Proc.Roy.Soc.B. 114, 223-245 (1934)

ANTHONY, A., E.ACKERMAN, G.K.STROTHER:

Effects of altitude acclimatization on rat myoglobin.

Changes in myoglobin content of skeletal and cardiac muscle.

Amer.J.Physiol 196 (3), 512-516 (1959)

ÅSTRAND, I., P.-O.ÅSTRAND, E.HOHWÜ, E.H.CHRISTENSEN, R.HEDMAN:

Intermittent muscular work.

Acta physiol. scand. 48, 448-453 (1960)

ÅSTRAND, P.-O., K.RODAHL:

Textbook of work physiology.

McGraw-Hill Book Comp., New York, 1970

BARBEY, K., P. BARBEY:

Ein neuer Plethysmograph zur Messung der Extremitätendurchblutung.

Z.Kreislaufforsch. 52, 1129-1140 (1963)

BELLMAN, S., B. PERNOW, ST. ZETTERQUIST:

Effects of arterial reconstruction in arteriosclerosis obliterans evaluated on a metabolic basis.

A preliminary report.

Acta chir.scand 124, 54-62 (1962)

BETHGE, K.-P., D. DE CALEYA, K. BARBEY:

Methodische Aspekte zur pneumatischen Segmentplethysmographie.
II. Das Problem der Staumanschettenbreite und des Staumanschettendrucks.

Z.Kardiol. 64, 636-646 (1975)

BJÖRNTORP, P., M. FAHLÉN, J. HOLM, T. SCHERSTÉN, J. STENBERG:

Changes in the activity of skeletal muscle succinic oxidase after training.

In: Coronary Heart Disease and Physical Fitness. S. 138-142
Munksgaard, Copenhagen 1971

BLÜMCHEN, G., F. LANDRY, H. KIEFER, V. SCHLOSSER:

Hemodynamic responses of claudicating extremities.

Evaluation of a long range exercise program.

Cardiology 55, 114-127 (1970)

BLÜMCHEN, G., BUCHWALSKY, R., J. BARMAYER, P. HARNASCH,
L. BAUMEISTER, H. ROSKAMM:

Auswirkung eines zwölfmonatigen Trainings auf den Kompensationsgrad der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

In: M.KÖHLER, W.SCHOOP (Hsg.)

Metabolische und hämodynamische Trainingseffekte bei normaler und gestörter Muskeldurchblutung.

Verlag Huber, Bern, 1973

BOLLINGER, A.:

Durchblutungsmessungen in der klinischen Angiologie.
Hans Huber, Bern-Stuttgart, 1969

BUERGER, L.:

Circulatory disturbances of the extremities.
Philadelphia, 1924

CACHOVAN, M., H.de MARÉES, G.KUNITSCH:

Einfluss von Intervalltraining auf die Leistungsfähigkeit
und periphere Durchblutung bei Patienten mit Claudicatio
intermittens.
Z.Kardiol. 65, 54-67 (1976)

CAESAR, K., M.NEHER, P.SCHOLLMEYER, E.STEIN:

Veränderungen der Ruhedurchblutung, der reaktiven Hyperämie
und der Durchblutung nach Belastung in der Unterarmmuskula-
tur im Verlauf eines isometrischen Trainings.
Z.Kreislaufforsch. 58, 345-351 (1960)

CALEYA, D.DE, K.-P.BETHGE, K.BARBEY:

Methodische Aspekte zur pneumatischen Segmentplethysmographie.
I. Das Problem der Lagerung und der distalen venösen Okklusion.
Z.Kardiol. 64, 625-635 (1975)

CARLSON, L.A., B.PERNOW:

Studies on the peripheral circulation and metabolism in man.
II. Oxygen utilization and lactate-pyruvate formation in
patients with arteriosclerosis obliterans.
Acta med.scand. 171, 311-323 (1962)

CARLSÖÖ, S., A.-A.DAHLÖF, J.HOLM:

Kinetic analysis of the gait in patients with hemiparesis
and in patients with intermittent claudication.
Scand.J.Rehab.Med. 6, 166-179 (1974)

CHRISTENSEN, E.H., R.HEDMAN, B.SALTIN:

Intermittent and continuous running (a further contribution to the physiology of intermittent work).

Acta physiol. scand. 50, 269-286 (1960)

CLAUSEN, J.P., J.TRAP-JENSEN:

Effect of training on muscular blood flow during exercise.

Acta physiol.scand. 74, 23A (1968)

CLAUSEN, J.P.:

In: Probleme der Skelettmuskeldurchblutung.

Arzneim.-Forsch. (Drug-Res.) 21, 23 (1971)

CLAUSEN, J.P.:

Muscle blood flow during exercise and its significance for maximal performance.

In: Limiting factors of physical performance, pp 253-266
Georg Thieme Publ., Stuttgart 1973

CORCONDILAS, A., G.T.KOROXENIDIS, J.T.SHEPHERD:

Effect of a brief contraction of forearm muscles on forearm blood flow.

J.Appl.Physiol. 19 (I), 142-146 (1964)

CZOK, R., W.LAMPRECHT:

Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-Phosphat.

In: Methoden der enzymatischen Analyse, S. 1407-1411
H.U.Bergmeyer, Bd. 2, Weinheim/Bergstrasse
Verlag Chemie, 1970

DAHN, I., N.A.LASSEN, H.WESTLING:

On the mechanism of delayed hyperaemia in the calf muscles in obliterative arterial disease.

Cardiovasc.Res. 1, 145-149 (1967)

DAHLLÖF, A.-G.:

Anmerkung zum Muskelblutstrom und Training.

Scand.J.clin.Lab.Invest., Suppl. 128, 205 (1973)

DAHLLÖF, A.-G., P. BJÖRNTORP, J. HOLM, T. SCHERSTÉN:

Metabolic activity of skeletal muscle in patients with peripheral arterial insufficiency.

Effect of physical training.

Europ.J.clin.Invest. 4, 9-15 (1974)

DIAMANT, B., J. KARLSSON, B. SALTIN:

Muscle tissue lactate after maximal exercise in man.

Acta physiol.scand. 72, 383-384 (1968)

ECKSTEIN, R.W.:

Effect of exercise and coronary artery narrowing on coronary collateral circulation.

Circulation Res. 5, 230-235 (1957)

EDHOLM, O.G., S. HOWARTH, E.P. SHARPEY-SCHAFER:

Resting blood flow and blood pressure in limbs with arterial obstruction.

Clin.Sci. 10, 361-369 (1951)

EICHNA, L.W., R.W. WILKINS:

Blood flow to the forearm and calf.

II. Reactive hyperaemia factors influencing the blood flow during the vasodilatation following ischemia.

Bull.Johns Hopkins Hosp. 68, 450-476 (1941)

ELSNER, R.W., L.D. CARLSON:

Postexercise hyperemia in trained and untrained subjects.

J.appl.Physiol. 17, 436-440 (1962)

ERB, W.:

Über das "intermittierende Hinken" und andere nervöse Störungen in Folge von Gefässerkrankungen.

Dtsch.Z.Nervenheilk. 13, 1-76 (1898)

ERICSSON, B., K. HAEGER, S. E. LINDELL:

Effect of physical training on intermittent claudication.
Angiologie 21, 188-192 (1970)

GERSCHLER, W.:

Grundlagen und Struktur des anaeroben Trainings.
Sportarzt und Sportmed. 19, 499-505 (1968)

GOLLNICK, P. D., D. W. KING:

Effect of exercise and training on mitochondria of rat skeletal muscle.
Amer. J. Physiol. 216, 1502-1509 (1969)

GOLLNICK, P. D., D. W. KING:

The immediate and chronic effect of exercise on the number and structure of skeletal muscle mitochondria.
Biochemistry of Exercise;
Medicine and Sport 3, pp 239-244
Karger, Basel/New York, 1969

GOLLNICK, P. D., R. B. ARMSTRONG, C. W. SAUBERT IV, K. PIEHL,
B. SALTIN:

Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men.
J. appl. Physiol. 33, 312-319 (1972)

GOLLNICK, P. D., R. B. ARMSTRONG, B. SALTIN, C. W. SAUBERT IV,
W. L. SEMBROWICH, R. E. SHEPHERD:

Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle.
J. appl. Physiol. 34, 107-111 (1973)

GOSLING, R. G., D. H. KING, D. L. NEWMAN, J. P. WOODCOCK:

Transcutaneous measurement of arterial-blood-velocity by ultrasound.
In: Ultrasound for Industry, p.16, 1969

GRAF, K., A. WESTERSTEN:

Untersuchungen über Eigenschaften und Verwendungsmöglichkeiten eines flexiblen Extremitätenplethysmographen.

Acta physiol.scand. 46, 1-18 (1959)

GRAF, K.:

Auswertung und Messfehler occlusionsplethysmographischer Durchblutungsregistrierungen.

Acta physiol.scand. 60, 120-135 (1964)

GREENFIELD, A.D.M.:

II. Electromechanical methods. Venous occlusion plethysmography.

Meth.med.Res. (Chicago) 8, 293-301 (1960)

GRIMBY, G., E. HÄGGENDAL, B. SALTIN:

Local xenon ¹³³-clearance from the quadriceps muscle during exercise in man.

J.appl.Physiol. 22, 305-310 (1967)

GRÜNTZIG, A., M. SCHLUMPF, A. BOLLINGER:

Ergebnisse des Gehtrainings, kontrolliert durch ergometrische und hämodynamische Parameter einer Follow-up-Studie von 3 Jahren.

Aktuelle Probleme in der Angiologie, Band 28, Bern 1975

HILD, R.:

Stoffwechselumstellungen bei arterieller Verschlusskrankheit.

Verhandl.Dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 29, 188-192 (1963)

HILLESTAD, L.K.:

The peripheral blood flow in intermittent claudication, (VI).

Acta med.scand. 174, 671-685 (1963)

HILLESTAD, L.K.:

The peripheral blood flow in intermittent claudication, (VII).

Acta med.scand. 174, 687-700 (1963)

HILTON, S.M.:

Experiments on the post-contraction hyperaemia of skeletal muscle.

J.Physiol. 120, 230-245 (1953)

HIRCHE, H., U.WACKER, H.D.LANGOHR:

Lactic acid formation in the working gastrocnemius of the dog.

Int.Z.angew.Physiol. 30, 52-64 (1971)

HLAVOVÁ, A., J.LINHART, I.PŘEROVSKÝ, V.GANZ:

Lactate and pyruvate changes in the leg during and after exercise in normal subjects and in patients with femoral artery occlusion.

Clin.Sci. 34, 397-409 (1968)

HOHORST, H.-J.:

L-(+)-Lactat.

Bestimmung mit Lactat-Dehydrogenase und NAD.

In: Methoden der enzymatischen Analyse.

H.U.Bergmeyer, S. 1425-1429, Weinheim/Bergstrasse, 1970

HOLLOSZY, J.O.:

Biochemical adaptations in muscle.

Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle.

J.biol.Chem. 242, 2278-2282 (1967)

HOLM, J., P.BJÖRNTORP, T.SCHERSTÉN:

Metabolic activity in human skeletal muscle.

Effect of peripheral arterial insufficiency.

Europ.J.clin.Invest. 2, 321-325 (1972)

HOLM, J., P.BJÖRNTORP, T.SCHERSTÉN:

Metabolic activity in rat skeletal muscle.

Effect of intermittent hypoxia.

Europ.J.clin.Invest. 3, 279-283 (1973)

HOLM, J., A.-G. DAHLLÖF, T. SCHERSTÉN:

Metabolic activity of skeletal muscle in patients with peripheral arterial insufficiency.

Effect of arterial reconstructive surgery.

Scand.J.clin.Lab.Invest. 35, 81-86 (1975)

HUCKABEE, W.E.:

Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism.

I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation.

J.clin.Invest. 37, 244-254 (1958)

HUCKABEE, W.E.:

Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism.

II. Exercise and formation of O_2 -debt.

J.clin.Invest. 37, 255-263 (1958)

HURTADO, A.:

The influence of high altitude on physiology.

In: High Altitude Physiology. p. 3-148

Churchill Livingstone, Edinburgh/London, 1971

JOHN, H.T., R. WARREN:

The stimulus to collateral circulation.

Surgery 49, 14-25 (1961)

KARLSSON, J.:

Lactate and phosphagen concentration in working muscle of man.

Acta physiol.scand.Suppl. 358, 1-72 (1971)

KARLSSON, J., L.-O. NORDESJÖ, L. JORFELDT, B. SALTIN:

Muscle lactate, ATP and CP levels during exercise after physical training in man.

J.appl.Physiol. 33, 199-203 (1972)

KEMMERER,W.T., R.W.WARE, H.F.STEGALL, W.E.EVANS:

Indirect measurement of human blood pressure by the Doppler Ultrasonic Technique

Surg.Forum (Washington) 18, 163-165 (1967)

KEPPLER,D., J.KEUL:

Einfluss von Training auf den Stoffwechsel des normal durchbluteten Skelettmuskels.

Aktuelle Probleme in der Angiologie. 18, 18-20 (1973)
Verlag Hans Huber, Bern

KEUL,J., E.DOLL, D.KEPPLER, H.REINDELL:

Zur Bedeutung der Lactatbildung bei Intervallarbeit.

Z.Kreislaufforsch. 56, 823-830 (1967)

KEUL,J., E.DOLL, D.KEPPLER, H.REINDELL:

Intervalltraining und anaerobe Energiebereitstellung.

Sportarzt und Sportmed. 18, 493-496 (1967)

KEUL,J., E.DOLL, D.KEPPLER:

Muskelstoffwechsel.

(Die Energiebereitstellung im Skelettmuskel als Grundlage seiner Funktion).

J.A.Barth, München, 1969

KEUL,J.:

In: Probleme der Skelettmuskeldurchblutung.

Arzneimittel-Forsch.(Drug.-Res.) 21, 76 (1971)

KEUL,J.: (Hsg)

Limiting factors of physical performance.

Georg Thieme Publ., Stuttgart, 1973

KING, L.T., D.E.STRANDNESS, J.W.BELL:

The hemodynamic response of the lower extremities to exercise.

J.Surg. Res. 5, 167-171 (1965)

KNUTTGEN, H.G., B.SALTIN:

Oxygen uptake, muscle high-energy phosphates, and lactate in exercise under acute hypoxic conditions in man.

Acta physiol.scand. 87, 368-376 (1973)

KÖHLER, M.:

Zur konservativen Behandlung peripherer arterieller Durchblutungsstörungen.

Med.Klin. 64, 1536-1540 (1969)

KÖHLER, M.:

Lactat- und Pyruvatverhalten im femoralvenösen Blut vor und nach gezieltem Training bei Occlusion der Arteria femoralis.

Klin.Wschr. 49, 1210-1218 (1971)

KÖHLER, M.:

Über das Verhalten der postocclusiven Muskeldurchblutung vor und nach gezieltem Training bei Verschluss der Arteria femoralis.

Z.Kreislaufforsch. 61, 721-727 (1972)

KÖHLER, M., H.U.HINGER, W.ZAHNOW:

Die Beurteilung der Kompensation bei chronischen Arterienverschlüssen mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Methode und der Venenverschlussplethysmographie.

Z.Kreislaufforsch. 61, 401-412 (1972)

KÖHLER, M.:

Die Skelettmuskeldurchblutung nach Training bei limitiertem Blutstrom.

In: Gottstein (Hsg.); Koronarinsuffizienz und periphere Durchblutungsstörungen.

Hans Huber, Bern, 1973

KÖHLER, M., W. SCHOOP (Hsg.):

Metabolische und hämodynamische Trainingseffekte bei normaler und gestörter Muskeldurchblutung.

Verlag Huber, Bern 1973

KÖHLER, M.:

Metabolische und hämodynamische Befunde unter submaximaler und maximaler Belastung. (Aussagewert ergometrischer Untersuchungen).

In: Bollinger (Hsg.); Ergometrie und Ergotherapie bei arteriellen Durchblutungsstörungen.

Verlag Hans Huber, Bern, 1975

KÜBLER, W., H. J. BRETTSCHEIDER, W. VOSS, H. GEHL, F. WENTHE, J. L. COLAS:

Über die Milchsäure- und Brenztraubensäurepermeation aus dem hypothermen Myokard.

Pflügers Arch. 287, 203-223 (1966)

KÜBLER, W.:

Zur Wechselwirkung zwischen Herzstoffwechsel und Koronardurchblutung im Angina-pectoris-Anfall und beim Herzinfarkt.

Forum cardiologicum 13, 96-129 (1970)

LARSEN, O. A., N. A. LASSEN:

Effect of daily muscular exercise in patients with intermittent claudication.

Lancet 1093-1096 (1966)

LARSEN, O. A.:

Effect of training on the circulation in ischemic muscle tissue.

Aktuelle Probleme in der Angiologie 18, 50-56 (1973)
(Verlag Hans Huber, Bern)

LORENTSEN, E., V. HANSTEEN, E. SIVERTSSEN:

The influence of venous collecting pressure on measurements of the calf blood flow by venous occlusion plethysmography. Angiology 21, 661-677 (1970)

MARÉES, H. DE, K. BARBEY:

Änderungen der peripheren Durchblutung durch Ausdauer-training.

Z. Kardiol. 62, 653-663 (1973)

MILLNER, R., R. RICHWEIN:

Grundlagen der medizinischen Elektronik.

Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M., 1969

PATTERSON, G. C., R. F. WHELAN:

Reactive hyperaemia in the human forearm.

Clin. Sci. 14, 197-209 (1955)

PERNOW, B., B. SALTIN:

Muscle metabolism during exercise.

Plenum Press, New York - London, 1971

POORTMANS, J. R., (Ed.):

Biochemistry of exercise.

Medicine and Sport, Vol. 3

Karger-Verlag, Basel - New York, 1969

RATSCHOW, M.:

Angiologie.

Thieme-Verlag, Stuttgart, 1959

REIN, H.:

Vasomotorische Regulationen.

Ergeb. Physiol. 32, 28-72 (1931)

RENEMAN, R.S. (Ed.):

Cardiovascular applications of ultrasound.

North-Holland Publishing Company

American Elsevier, Amsterdam - London - New York, 1974

RENKIN, E.M., S. ROSELL:

Effects of different types of vasodilator mechanisms on vascular tonus and on transcapillary exchange of diffusible material in skeletal muscle.

Acta physiol.scand. 54, 241-251 (1962)

RENKIN, E.M., O. HUDLICKÁ, R.M. SHEEHAN:

Influence of metabolic vasodilatation on blood-tissue diffusion in skeletal muscle.

Amer.J.Physiol. 211, 87-98 (1966)

REYNAFARJE, B.:

Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation.

J.appl.Physiol. 17, 301-305 (1962)

SANNE, H., R. SIVERTSSON:

The effect of exercise on the development of the collateral circulation after experimental occlusion of the femoral artery in the cat.

Acta physiol.scand. 73, 257-263 (1968)

SCHAPER, W., W. FLAMENG, L. SHOECKX, A. JAGENEAU:

Der Einfluss körperlichen Trainings auf den Kollateral-kreislauf des Herzens.

Verhdlg.Dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 37, 112-121 (1971)

SCHOOP, W.:

Pathophysiologie und Klinik des arteriellen Kollateral-kreislaufes beim Verschluss von Extremitätenarterien.

Habilitationsschrift, Freiburg 1962

SCHOOP, W.:

Bewegungstherapie bei peripheren Durchblutungsstörungen.
Med.Welt (N.F.) 10, 502-506 (1964)

SCHROEDER, W.:

In: Probleme der Skelettmuskeldurchblutung.
Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 21, 6 (1971)

SCHROEDER, W.:

Körperliches Training, Herzleistung und Skelettmuskeldurchblutung.

Herz-Kreisl. 4, 288-292 (1972)

SCHROEDER, W., W. RATHSCHECK:

Investigation of the influence of acetylcholine on the distribution of capillary flow in the skeletal muscle of the guinea pig by recording of the pO_2 in the muscle tissue.
Pflügers Arch. 345, 335-346 (1973)

SENDROY, J., JR.:

Relationship of oxygen debt to blood lactate and pyruvate in exercised dogs.

Naval Med.Res.Inst.Res.Rept. 16, 787-802 (1958)

SHEPHERD, J. T.:

The blood flow through the calf after exercise in subjects with arteriosclerosis and claudication intermittens.

Clin.Sci. 9, 49-58 (1950)

SHEPHERD, J. T.:

Reflex controls of resistance and capacitance vessels during exercise.

In: Larsen, Malmberg (Ed.)

Coronary heart disease and physical fitness.

Munksgaard, Copenhagen, 1971

SKINNER, J.S., D.E. STRANDNESS, Jr.:

Exercise and intermittent claudication.

I. Effect of repetition and intensity of exercise.

Circulation 36, 15-22 (1967)

SKINNER, J.S., D.E. STRANDNESS:

Exercise and intermittent claudication.

II. Effect of physical training.

Circulation 36, 23-29 (1967)

STEGALL, H.F., M.B. KARDON, W.T. KEMMERER:

Indirect measurement of arterial blood pressure by
Doppler Ultrasonic Sphygmomanometry

J. Appl. Physiol. 25, 793-798 (1968)

STRANDELL, T., J.T. SHEPHERD:

The effect in humans of increased sympathetic activity
on the blood flow to active muscles.

Acta med. scand. Suppl. 472, 146-167 (1967)

STROTHER, G.K., E. ACKERMAN, A. ANTHONY, E.H. STRICKLAND:

Effects of altitude acclimatization on rat myoglobin.
Effect of viscosity and acclimatization on myoglobin
reaction rates.

Am. J. Physiol. 196 (3), 517-519 (1959)

TAPPAN, D.V., B. REYNAFARJE, V.R. POTTER, A. HUPTADO:

Alterations in enzymes and metabolites resulting from
adaptation to low oxygen tensions.

Am. J. Physiol. 190 (1), 93-98 (1957)

VANDERHOOF, E.R., CH. J. IMIG, H.M. HINES:

Effect of muscle strength and endurance development
on blood flow.

J. appl. Physiol. 16, 873-877 (1961)

WALDER, D.N.:

Some factors determining blood flow in exercising human calf muscle.

In: Circulation in skeletal muscle. (Ed.: O.Hudlicka)
Pergamon Press, Oxford 1968, p. 173-179

WELLS, P.N.T.:

The directivities of some ultrasonic Doppler probes.
Med.Biol.Engin. 8, 241-247 (1970)

WELLS, P.N.T.:

The possibility of harmful biological effects in ultrasonic diagnosis.

In: R.S.Reneman (Ed.); Cardiovascular applications of ultrasound.
North-Holland Publ.Comp.
American Elsevier, Amsterdam - London - New York, 1974

WISHAM, L.H., A.S.ABRAMSON, A.EBEL:

Value of exercise in peripheral arterial disease.
J.Am.Med.Ass. 153, 10-12 (1953)

ZETTERQUIST, S.:

The effect of active training on the nutritive blood flow in exercising ischemic legs.

Scand.J.clin.Lab.Invest. 25, 101-111 (1970)

